

M.G. / J.C. - 1056 bis

UNIVERSITE DE PARIS

Année 1969

FACULTE DE PHARMACIE

Série E - N° 184

T H E S E S

présentées

A LA FACULTE DE PHARMACIE DE L'UNIVERSITE DE PARIS

pour l'obtention du grade de DOCTEUR EN PHARMACIE

(Diplôme d'Etat)

par

Emile Marc RANDRIANJOHANY

Pharmacien de l'Université de Paris

1ère Thèse : CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'OXYDATION
VANADIQUE DE QUELQUES OSES ET POLYOLS

2ème Thèse : Propositions données par la Faculté

Soutenues le 30 janvier 1969

JURY : MM. MALANGEAU P. Président

PERCHERON F.)
GUERNET M.) Examineurs

DELAVEAU P. Invité

M.G. / J.C. - 1056 bis

UNIVERSITE DE PARIS

Année 1969

FACULTE DE PHARMACIE

Série E - N° 184

T H E S E S

présentées

A LA FACULTE DE PHARMACIE DE L'UNIVERSITE DE PARIS

pour l'obtention du grade de DOCTEUR EN PHARMACIE

(Diplôme d'Etat)

par

Emile Marc RANDRIANJOHANY

Pharmacien de l'Université de Paris

1ère Thèse : CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'OXYDATION
VANADIQUE DE QUELQUES OSES ET POLYOLS

2ème Thèse : Propositions données par la Faculté

Soutenues le 30 janvier 1969

JURY : MM. MALANGEAU P. Président

PERCHERON F.)
GUERNET M.) Examineurs

DELAVEAU P. Invité



A Monsieur le Doyen P. MALANGEAU

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris
Pharmacien des Hôpitaux Psychiâtriques de Paris

qui nous a accueilli dans son Laboratoire avec
la plus grande bienveillance et nous a fait le
grand honneur de présider notre Jury de Thèse

Hommage de très respectueux attachement et de
profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur P. DELAVEAU

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris

qui nous a toujours témoigné une compréhension
sans faille et nous a été un guide très apprécié
pendant nos années d'internat

Hommage de très profond respect et de très sincère
gratitude.

A Monsieur le Professeur R. BOURDON

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris
Pharmacien des Hôpitaux de Paris

qui n'a pas cessé de nous prodiguer ses conseils
éclairés et nous a témoigné un intérêt constant
tout au long de ce travail

Hommage de très profond respect.

A Monsieur le Professeur F. PERCHERON

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris
Pharmacien des Hôpitaux de Paris

qui nous honore profondément en acceptant de
juger ce travail

Hommage de profonde reconnaissance.

A Monsieur M. GUERNET

Maître de conférences

Pharmacien des Hôpitaux de Paris

qui nous a fait le grand honneur de diriger nos
travaux et n'a pas ménagé ses peines pour leur
pleine réussite

En témoignage de notre profonde reconnaissance et de
notre respectueux attachement.

A Monsieur J. YONGER

Maître de conférences

Pharmacien des Hôpitaux de Paris

qui nous a témoigné au laboratoire une amitié
à laquelle nous avons été toujours sensible et
qui n'a jamais manqué de nous donner des
conseils avisés dans la conduite de nos travaux

En témoignage de sincère reconnaissance.

A la mémoire de mon père et de ma mère

A ma femme

A mes enfants

A mes frères et mes soeurs

A mes parents

A mes amis

En témoignage de profonde affection.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552220_0029

A mon pays, MADAGASCAR

...qui nous a permis de continuer nos études en
France

Témoignage de profonde reconnaissance et de sincères
remerciements.

A Monsieur L. BIDET

Pharmacien-Chef du Centre chirurgical Marie
LANNELONGUE

qui nous a reçu dans son service avec beaucoup
de bienveillance

Hommage de respectueuse gratitude.

A mes amis du Centre chirurgical FOCH

A mes amis du Centre chirurgical Marie LANNELONGUE

En souvenir des années d'internat.

A mes amis du Laboratoire de Chimie Analytique

A mes amis du Laboratoire de Physique

En témoignage d'une profonde amitié.

PERSONNEL DE LA FACULTE DE PHARMACIE DE PARIS

ADMINISTRATION

M. MALANGEAU P.	DOYEN
M. GUILLOT M. O +	Assesseur
M. DELAVEAU P.	Assesseur
M. RODINEAU L.	Secrétaire Général
Mme FERRARI S.	Attaché principal A.U.
M. JEANDEL L.	Attaché A.U.
Mme ESPINASSE M.L.	Attaché A.U.
M. BRENN A.	Attaché A.U.
M. JACOB A.	Attaché A.U.
Mme MUR A.M.	Attaché A.U.
Mlle FRIZOL E.	Attaché A.U.
M. TRICAN J.N.	Attaché A.U.

DOYEN HONORAIRE

M. VALETTE Guillaume O +

PROFESSEURS HONORAIRES

M. LAUNOY L.	O +
M. FLEURY P.	O +
M. PICON M.	O +

PROFESSEURS

M. JANOT M.M. O +	Membre de l'Institut Pharmacié Galénique (T)
M. VALETTE G. O +	Pharmacodynamie (T)
M. PARIS R. O +	Matière Médicale (T)
M. GUILLOT M. O +	Physique (T)
M. GAUTIER J.A. O +	Chimie Organique (T)

Mlle LAMBIN S. +	Microbiologie (T)
M. RAOUL Y. +	Physiologie (T)
M. COURTOIS J. +	Chimie Biologique (T)
M. DOMANGE L. O +	Chimie Générale et Minérale (T)
M. TRUHAUT T. O + Membre de l'Institut	Toxicologie et Hygiène Industrielle (T)
M. MORETTE A. +	Hydrologie (T)
M. CAVIER R. +	Parasitologie (T)
M. QUEVAUVILLIER A. +	Hygiène et Education Sanitaire (T)
M. MOREAU R. +	Pharmacie Chimique (T)
M. GERMAN A.	Microbiologie (T)
M. PIETTE +	Hématologie (T)
M. MALANGEAU P.	Chimie Analytique (T)
M. GIRARD M. +	Biochimie Appliquée (T)
M. DOLLEMAN G.	Législation, Déontologie et Histoire de la Pharma- cie (T)
M. DEYSSON G. +	Botanique (T)
M. FLAHAUT J.	Minéralogie (T)
M. RENAULT J.	Chimie Organique (T)
M. LE HIR A.	Pharmacie Galénique (T)
M. BOUDENE C.	Toxicologie et Hygiène Industrielle (T)
M. LARUELLE P.	Physique (T)
M. ROSSIGNOL P.	Pharmacodynamie (T)
M. MANGEOT A.	Pharmacie Galénique industrielle
M. DELAVEAU P.	Séméiologie et Pathologie générale (T)
M. COHEN Y.	Pharmacodynamie
M. RENAULT H.	Physique
M. BOURDON R.	Chimie Analytique
M. REYNAUD P.	Pharmacie Chimique
M. LE MOAN R.	Toxicologie

M. POISSON J.	Pharmacie Galénique
M. MICHEL R.	Endocrinologie (T)
M. LECLERC M.	Hématologie
M. PERCHERON F.	Chimie Biologique
M. SAVEL J.	Biologie Animale

MAITRES DE CONFERENCES

M. PAOLETTI C.	Toxicologie
M. DESVIGNES A.	Cryptogamie et Technique Bactériologique
M. BORY J.	Microbiologie
M. MIOCQUE M.	Chimie Organique
M. GUIGNARD J.L.	Botanique Générale
M. GOUNELLE J.C.	Physiologie
M. BINET P.	Biologie Animale
M. COMBET FARNOUX C.	Chimie Organique
Mme PLAT M.	Législation et Déontologie pharmaceutique
M. DELACOUX E.	Pharmacie Chimique
M. DUCHON D'ENGENIERES M.	Chimie Organique
M. ADOLPHE C.	Physique
M. GUERNET M.	Chimie Analytique
M. DIDRY J.	Mathématiques appliquées aux Sciences expérimentales
M. KHODADAD P.	Chimie Minérale
M. PUISIEUX F.	Pharmacie Galénique
M. GUERIN H. (Chargé de cours)	Matière Médicale
M. PERLES R. (dél.)	Chimie Biologique
M. YONGER J. (dél.)	Chimie Analytique
M. MESTRE J. (dél.)	Botanique
M. RIVET J. (dél.)	Chimie Générale et Minérale
M. HAZEBROUCQ G. (dél.)	Physique

M. BOURRINET P. (dél.)	Hygiène
M. ETIENNE J. (dél.)	Mathématiques
M. SOULEAU Ch. (dél.)	Chimie Générale et Minérale
M. HAMON M. (dél.)	Chimie Analytique
M. AGNERAY J. (dél.)	Biologie
M. DREUX C. (dél.)	Biochimie Appliquée
M. ROUSSELET F. (dél.)	Chimie Analytique

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

M. GESTEAU P. +
M. GUERIN H. +
Mme HARISPE M.
Mlle LONGUEVALLE S.

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

(liste alphabétique)

M. ADAM Yves	Pharmacie Chimique
M. AYMARD P.	E.D. Physiologie
Mlle BARNIER S. (dél.)	Mathématiques
Mlle BERNARD J.	T.P. Microbiologie
M. BESANCON P. (dél.)	Mathématiques
Mme BIGET M.P. (dél.)	Mathématiques
Mme BLANC J.	E.D. Chimie organique Ie A.
Mme BONALY J. (dél.)	T.P. Botanique Iere A.
Mlle BOURNIQUE C.	T.P. Physiologie Végétale
M. BRALET M.	E.D. Botanique Iere A.
M. CANAL J. (dél.)	Biochimie appliquée 5e A.
M. CARLIER A.	C.E.S. Pharmacie Galénique Industrielle
M. CARRE D. (dél.)	Mathématiques
Mlle CARRERE C.	T.P. Microbiologie 4e A.
Mme CENAC J.	C.E.S. Parasitologie

M. CERCEAU H. (dél.)	T.P. Chimie Minérale
Mme CHARPENTIER M.	E.D. Chimie Générale et Minérale
M. CHERON J.M. (dél.)	Chimie Biologique
Mlle CHOIX M.	T.P. Pharmacie Galénique
Mlle CLAIR G.	E.D. Essais Médicaments Végétaux
M. DAGRON C.	E.D. Chimie Générale et Minérale
M. DAVY J.	C.E.S. Biochimie
Mlle DECAUDIN M.T.	T.P. PARASITOLOGIE 4e A.
M. DELATTRE J. (dél.)	Biochimie appliquée
M. DELCOURT A. (dél.)	T.P. Botanique
M. DOUSSIN A. (dél.)	T.P. Chimie Analytique 5e A.
Mlle DUMANT G.	C.E.S. Contrôle médicaments (Physico-chim.)
Mme DUPONT C.	T.P. Pharmacodynamie
M. ETINNE G.	T.P. Pharmacie Galénique
Mme FAURE L. (dél.)	E.D. Chimie organique
Mlle FLEURY S.	E.D. Chimie Analytique 2e A.
Mlle FOGLIETTI A.M.	T.P. Chimie Biologie
M. GIRARDEAU F. (dél.)	T.P. Chimie Organique
M. GOBERT J. (dél.)	T.P. Zoologie Iere A.
Mlle GOURSAT M.J.	E.D. Botanique
M. GROSSIORD J.L. (dél.)	T.P. Physique
Mlle GUILLOUX E. (dél.)	T.P. Chimie Biologique
M. HARISPE J. +	T.P. Chimie Organique 2e A.
M. HENRY J.	Essais médicaments chimiques et galéniques
Mme HUBERT J.	C.E.S Bactériologie Immunologie
Mme JULIEN M.	E.D. Physique
M. JULIEN R.	E.D. Chimie Générale et Minérale

Mlle JUND Y.	C.E.S. Microbiologie Bactériologie
M. LALEGERIE P. (dél.)	C.E.S Biochimie
M. LAROCHE J.	Hygiène Education Sanitaire
M. LEBOEUF M.	C.E.S. Pharmacotechnie Galénique
Mme LEDUC Y.	Chimie Analytique
M. LEGENDRE L. (dél.)	Chimie Organique
Mme LEGER N.	Parasitologie 5e A.
M. LELUAN G.	Bactériologie
M. LELUC R.	T.P. Microbiologie 4e A.
M. LEMAY R.	Législation
M. LEMONNIER A.	T.P. Chimie Analytique Quantitative
M. LEPAREUR C. (dél.)	Mathématiques
Mme LEQUANG T. (dél.)	T.P. Chimie Analytique
M. LEVILLAIN P.	E.D. Chimie Analytique Iere A.
Mme LEVY F. (dél.)	E.D. Botanique 2e A.
M. LIKFORMAN J.	E.D. Physique Iere A.
Mlle LONGEVIALLE M.	E.D. Botanique Iere A.
M. MACCARIO J. (dél.)	Mathématiques
M. MAHUZIER G.	T.P. Chimie Analytique Qualitative
M. MANDEREAU J.	C.E.S. Pharmacotechnie Chimique
M. MANET L. (dél.)	Chimie Biologique
M. MARTIN-FRERE H.	T.P. Chimie Générale et Minérale Iere A.
M. MAUGUEN Y. (dél.)	Mathématiques
Mlle MICHELET A.	E.D. Chimie Générale et Minérale
Mlle MORIN H.	C.E.S Pharmacodynamie
Mme MOURY J.	T.P. Zoologie 4e A.
M. N'GUYEN P.L. (dél.)	C.E.S. Toxicologie

Mme NOTTEGHEM M.J.	T.P. Parasitologie 4e A.
Mme PANOUSE J.	Microbiologie
Mme PAOLAGGI F. (dél.)	C.E.S Electrochimie
M. PARIS M.	C.E.S. Contrôle médicaments (biol.)
M. PESTIS J.	T.P. Anatomie physiologie humaines
Mme PIETTE C.	Hématologie
M. POULLAIN P.	C.E.S. Hématologie
M. POUSSET J.L.	Chimie Extractive
M. QUENEZ P. (dél.)	T.P. Chimie Générale et Minérale
Mme ROBERT M.	C.E.S. Immunologie Microbiologie
M. RODIER N. (dél.)	T.P. Physique 2e A.
Mlle ROLLEN A. +	T.P. Botanique Iere A.
Mlle ROUSSELET R.	Essais médicaments végétaux
Mme RUDLER M. (dél.)	T.P. Chimie Organique
Mme SALES N. (dél.)	Physiologie
M. SCHUSTER J.	Toxicologie
Mlle SORIA C. (dél.)	Biochimie Appliquée
Mme SEILLER M.	T.P. Pharmacie Galénique Industrielle
Mlle STRUPLER N.	E.D. Chimie Générale et Minérale
M. THUONG CONG T.	T.P. Chimie Analytique Quantitative
Mlle TROUPEL S. (dél.)	T.P. Chimie Analytique Quantitative
M. VIERFOND J.M. (dél.)	E.D. Chimie Organique
M. VILLERS J.	Physique
Mme WELBY J. (dél.)	Pharmacie Galénique

BIBLIOTHEQUE

Mlle RUYSEN Y. + Conservateur en Chef
 Mme DESGRIPPES A. Conservateur
 Mlle BOUVRESSE A.M. Bibliothécaire
 Mme COULET M.A. Bibliothécaire
 Mlle LANGLOIS C. Bibliothécaire

Légion d'honneur	{	+ Chevalier
		O Officier
		C Commandeur

GENERALITES

Le Vanadium pentavalent possède des propriétés oxydantes vis-à-vis de nombreux composés minéraux et organiques. Les potentiels redox normaux des différents systèmes faisant intervenir ce dérivé sont variables suivant le couple envisagé.

En analyse organique, en milieu acide, le système $\text{VO}_2^+ / \text{VO}^{2+}$ possède un potentiel relativement élevé de l'ordre de + 1,00 volt (26).

Mais ce potentiel est fonction de l'acidité du milieu réactionnel. Il augmente en fonction de la concentration en acide : cette augmentation est d'autant plus sensible que la concentration en acide est plus forte.

Par exemple, entre pH 1,5 N et 2N, les variations expérimentalement enregistrées sont en accord à celles qui peuvent être calculées en admettant que le couple redox correspond au système $\text{VO}_2^+ / \text{VO}^{2+}$ (12). Cependant, lorsque ces concentrations en acide sont dépassées, l'augmentation relative des potentiels est considérablement plus forte.

L'énergie libre disponible pour l'oxydation augmente de façon complexe et le comportement de l'oxydant dépend de la nature de l'ion vanadique concerné. Généralement les réactions sont rarement réversibles.

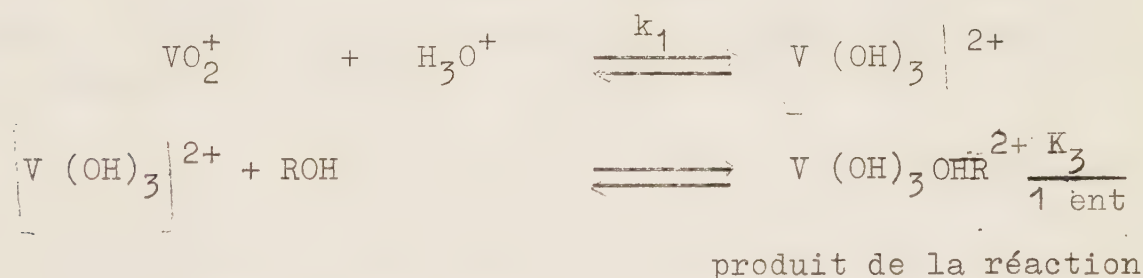
Les oxydations sont de ce fait catalysées par la présence d'acide et sont en relation soit avec $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}^+$, soit



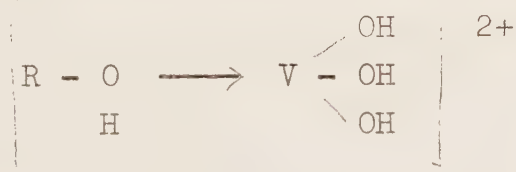
avec la fonction d'Hammett (ρ); si le réducteur est facilement attaqué, la réaction est indépendante de ces facteurs.

Ces différentes remarques sont expliquées par le fait qu'il peut apparaître un cation $[V(OH)_3]^{2+}$ qui joue le rôle d'oxydant et dont la formation est catalysée par les ions hydroxonium. Ce complexe a été mis en évidence par spectrophotométrie lors de l'étude de l'oxydation de divers alcools (29). Compte tenu de sa structure et de la répartition des charges électriques, il est certain que cet ion complexe est un bien meilleur oxydant que l'ion VO_2^+ lui-même.

Si l'oxydant réagit sur un mono-alcool, en milieu perchlorique, il est possible d'envisager 3 réactions successives :



La structure du complexe alcool-vanadate peut être considérée comme possédant une structure tétraédrique :

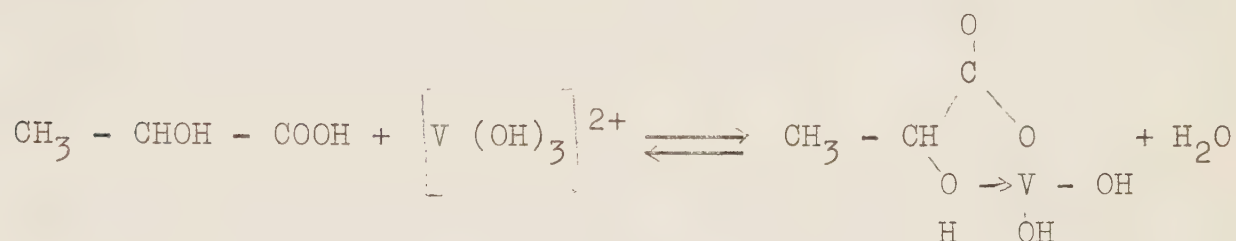


L'influence de la concentration en ion hydroxonium est dans ce cas manifeste.

Si un complexe cyclique peut se former, comme par exemple dans le cas de composés plurifonctionnels (diol,

acide-alcool, etc , la réaction est sous la dépendance de la fonction d'Hammett. Le complexe cyclique possède lui aussi une structure tétraédrique.

Par exemple l'acide lactique s'oxyde suivant le schéma :



Il est remarquable que dans ce cas une molécule d'eau entre en jeu dans la réaction.

Ainsi cette différence essentielle de mécanisme permet de mettre expérimentalement en évidence la formation de complexe type chélate.

En milieu sulfurique, le vanadium est complexé par les groupements sulfate de sorte que la cinétique des réactions est plus compliquée bien que les vitesses des oxydations ne diffèrent généralement pas grandement de celles enregistrées en milieu perchlorique (29).

Ce réactif se révèle donc particulièrement intéressant dans l'oxydation de composés polyfonctionnels, puisqu'il semble possible de modifier son comportement en jouant sur l'acidité du milieu réactionnel.

J.S. LITTLER et W.A. WATERS ont étudié l'oxydation de nombreux composés monofonctionnels (alcools, acides, etc...) et de quelques composés possédant 2 fonctions soit hydroxylées, soit carbonylées contiguës.

Nous avons étudié dans une première partie le comportement de substances relativement simples possédant sur une même liaison deux des fonctions suivantes : alcool, aldéhyde, cétone, acide.

Ensuite, nous avons envisagé le comportement des hexoses cétoniques et aldéhydiques et des hexitols correspondants, en comparant les résultats obtenus avec ceux déjà connus pour l'acide periodique.

En conclusion, en se référant aux résultats obtenus lors des études précédentes, nous proposons une technique de dosage sélectif des cétooses en présence des hexitols et des aldoses.

o

o o

P R E M I E R E P A R T I E

PREPARATION DE QUELQUES OSES ET ACIDES POLYHYDROXYLES.

PURIFICATION METHODES GENERALES D'ANALYSES

INTRODUCTION

Avant d'entreprendre l'étude de l'oxydation vanadique des composés carbonylés ou hydroxylés, des hexoses et des hexitols il est nécessaire de décrire brièvement les procédés généraux qui ont permis d'obtenir les matières premières utilisées au cours de ce travail.

Nous envisagerons successivement la préparation de quelques acides polyhydroxylés ainsi que les oses intermédiaires.

Nous décrirons ensuite les principales techniques analytiques qualitatives et quantitatives utilisées.

o
o o

C H A P I T R E I

PREPARATION DE QUELQUES OSES ET ACIDES POLYHYDROXYLES

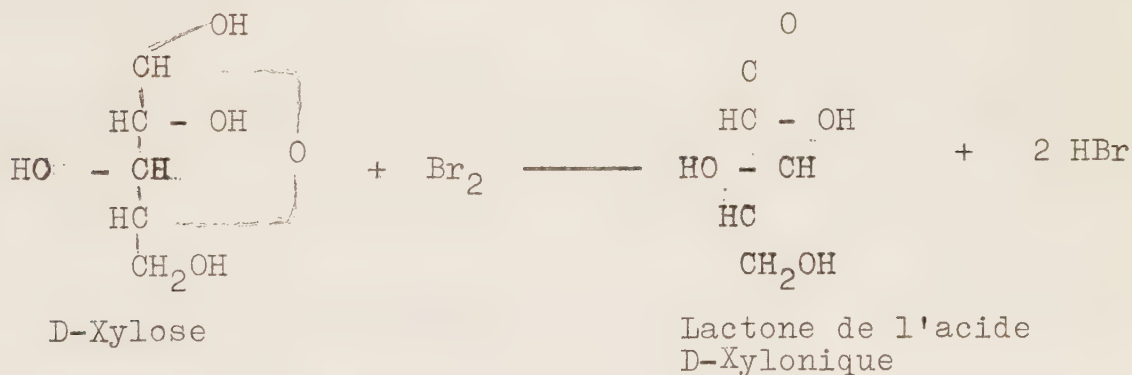
1 - PREPARATION DE L'ACIDE D-XYLONIQUE

L'acide D-Xylonique est préparé suivant la méthode de H.S. ISBELL (18), décrite pour la préparation du D-Xylo-nate de plomb.

PRINCIPE :

Le D-Xylose est oxydé par le brome libre en milieu neutre.

L'oxydation est pratiquement quantitative. L'ose est directement transformé en lactone :



L'acide bromhydrique formé abaisse sensiblement la vitesse de la réaction en supprimant l'ionisation de l'aldose du fait de la diminution du pH. Cependant, cet inconvénient peut être évité par addition de carbonate de baryum ou de benzoate de baryum qui jouent le rôle de tampon.

PROCEDE DE PREPARATION :

Le D-xylose (15 g, 0,1 mole) dont l'état de pureté a été vérifié par chromatographie, est dissous dans 1000 ml d'eau distillée. Le benzoate de baryum (60 g, 0,1 mole) est ajouté. Après agitation, le mélange est placé dans un bain glacé.

0,6 ml de brome (0,12 mole) est ajouté lentement avec agitation jusqu'à dissolution de celui-ci. La solution ainsi obtenue est conservée 36 heures à l'obscurité, à la température du laboratoire, en évitant la volatilisation du brome.

L'excès de brome est éliminé par aération.

Les ions baryum sont éliminés par addition de 55 ml de H_2SO_4 5N.

Le mélange est décoloré à l'aide de 5g de charbon activé puis filtré. L'acide benzoïque restant en solution est éliminé par extraction au chloroforme.

Les ions brome sont précipités par une suspension de carbonate d'argent fraîchement préparée.

L'élimination des ions Ag^+ et Ba^{++} s'effectue par chromatographie sur colonne échangeuse d'ions contenant 50 ml d'Amberlite IR 120 (H^+).

12g (0,054 mole) de litharge sont ajoutés. Le mélange est agité jusqu'à dissolution.

Après une nouvelle décoloration à l'aide de 0,5g de

charbon activé et filtration, la solution est concentrée sous vide partiel jusqu'à un volume voisin de 25 ml. Le D-xylonate de plomb précipite spontanément. Le précipité est recueilli par filtration sur Büchner et desséché sous vide.

Le D-xylonate de plomb, après recristallisation dans l'eau, est dissous à chaud dans deux fois son poids d'eau distillée. Le plomb est éliminé par barbotage d'acide sulfhydrique. Après filtration, l'excès d'acide sulfhydrique est éliminé par un léger chauffage.

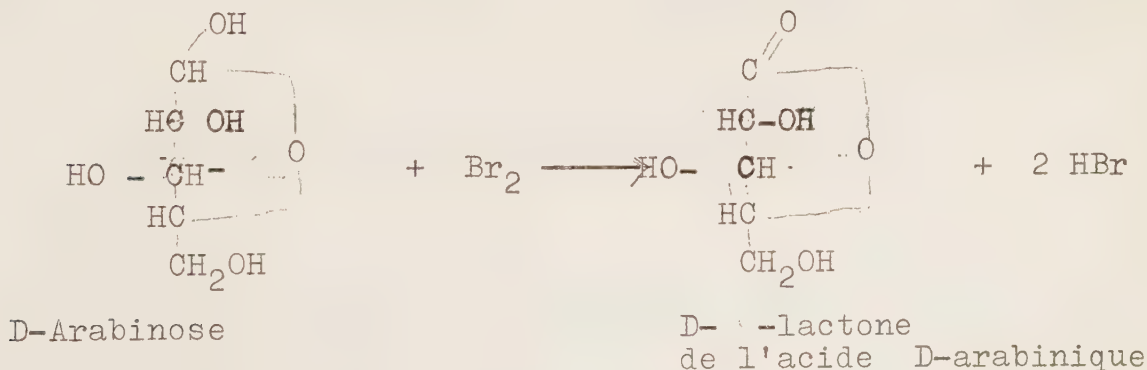
La pureté de l'acide D-xylonique est vérifiée par chromatographie.

2 - PREPARATION DE L'ACIDE D-ARABINIQUE

L'acide D-arabinique est préparé par une méthode voisine de la précédente.

PRINCIPE :

Le D-arabinose est oxydé par le brome. L'oxydation est pratiquement quantitative. L'ose est directement transformé en lactone :



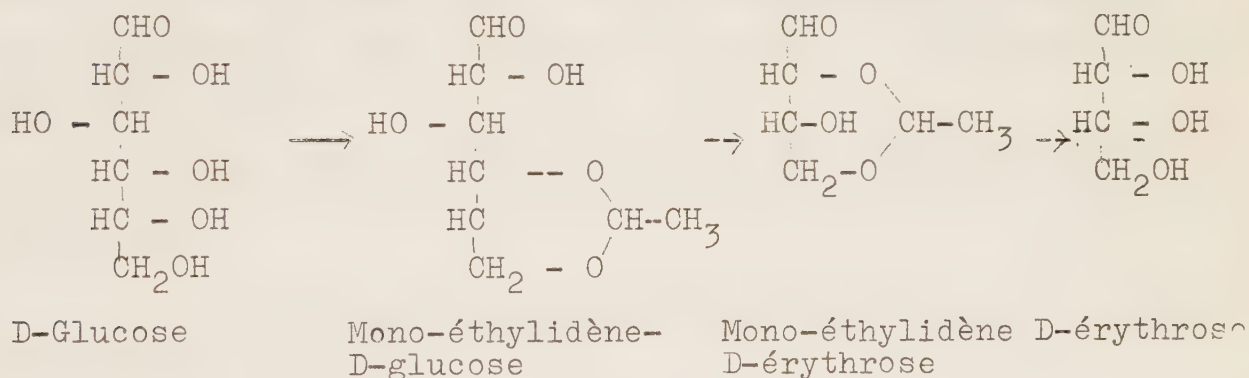
PROCEDE DE PREPARATION :

La technique utilisée ne diffère de la précédente que par le remplacement du D-xylose par le D-arabinose.

L'identification de l'acide D-arabinique s'effectue par chromatographie. Une forte proportion de l'acide se trouve sous forme de gammalactone.

3 - PREPARATION DE L'ACIDE D-ERYTHRONIQUE

L'acide D-érythronique est préparé selon une adaptation de la méthode de H.S. ISBELL (18) pour la préparation du D-xylionate de plomb. Au préalable, il nous a fallu préparer le D-érythrose, en passant par l'intermédiaire du MONO-ETHYLIDENE - D - GLUCOSE, puis du MONO-ETHYLIDENE-D-ERYTHROSE :

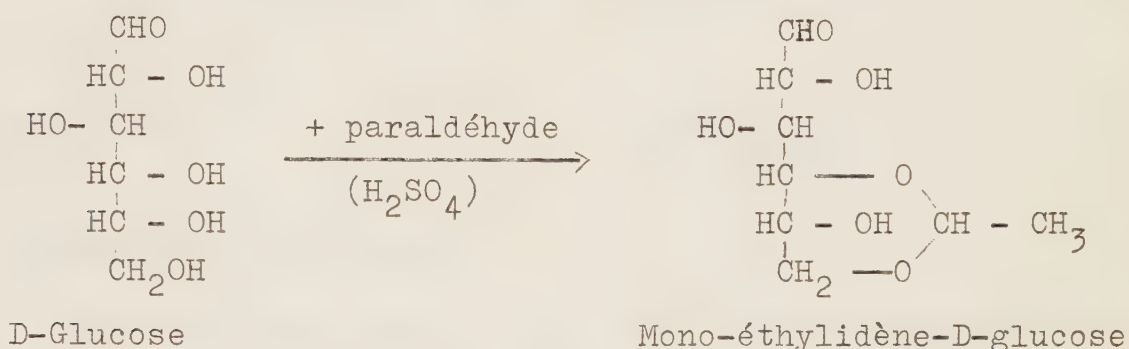


a) - PREPARATION DU MONO-ETHYLIDENE-D-GLUCOSE.

PRINCIPE :

Le principe de la préparation du mono-éthylidène-D-glucose consiste à condenser le PARALDEHYDE avec le D-glucose, en milieu anhydre, en présence d'acide sulfurique concentré.

La technique décrite par T.G. BONNER (5) a subi quelques modifications; en particulier le 1,1 - diméthoxy - éthane est remplacé par le paraldéhyde ou 2,4,6 - triméthyl - 1,3,5 - trioxanne.



PROCEDE DE PREPARATION :

60g de D-glucose sont dissous dans 220 ml de paral-
déhyde. L'acide sulfurique est ensuite ajouté goutte à gout-
te. Le mélange est agité pendant 24 heures et à la tempéra-
ture du laboratoire.

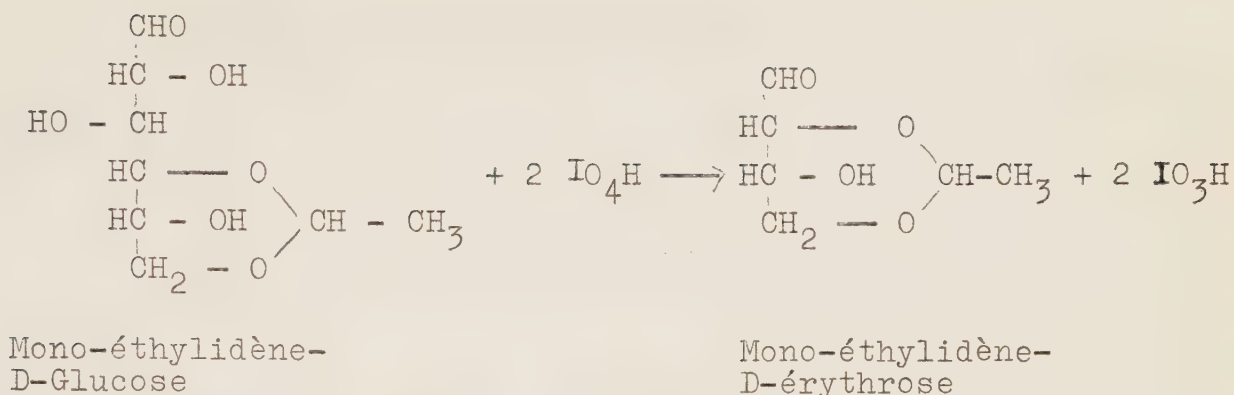
Le produit insoluble formé est recristallisé dans
l'éthanol.

La pureté du Mono-éthylidène-D-glucose est vérifiée
par chromatographie.

b) - PREPARATION DU MONO-ETHYLIDENE-D-ERYTHROSE

PRINCIPE :

La préparation est basée sur l'oxydation periodi-
que du mono-éthylidène-D-glucose (6) :



PROCEDE DE PREPARATION :

Une solution aqueuse à 5 % (p/v) de mono-éthylidène-D-glucose est mélangée à partie égale avec une solution aqueuse d'acide periodique à 20 % (p/v).

Après 60 à 65 heures de réaction, les acides iodique et periodique sont éliminés par chromatographie sur colonne d'Amberlite IRA 400 (forme acétate).

La pureté du mono-éthylidène-D-érythrose est évaluée par chromatographie sur papier.

c) - PREPARATION DE L'ACIDE D-ERYTHRONIQUE

La préparation de l'acide D-érythronique consiste à hydrolyser le mono-éthylidène-D-érythrose en libérant le D-érythrose. Ce dernier est ensuite oxydé par le brome.

1) Hydrolyse du mono-éthylidène-D-érythrose :

L'hydrolyse s'effectue en solution sulfurique 1N par ébullition à reflux pendant 1 heure.

Sur le produit d'hydrolyse, la présence du D-érythrose est vérifiée par chromatographie sur papier après dissolution.

2) Préparation de l'ACIDE D-ERYTHRONIQUE

La technique utilisée reprend celle de la préparation de l'acide D-xylonique en utilisant comme produit initial le D-érythrose préparé au paragraphe précédent.

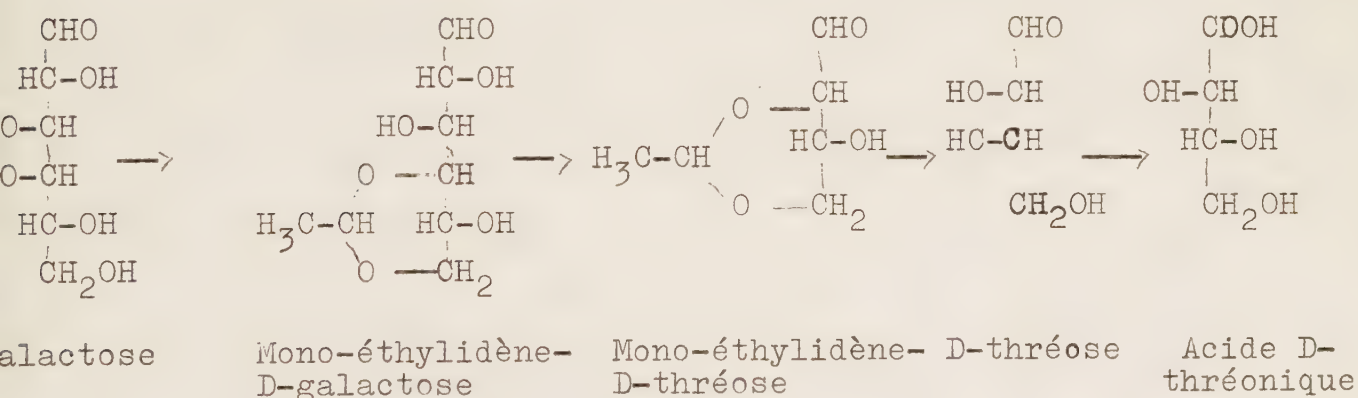
La présence d'acide D-érythronique est vérifiée par chromatographie.

4 - PREPARATION DE L'ACIDE D-THREONIQUE

La préparation de l'acide D-thréonique comme celle de l'acide D-érythronique, est basée sur la méthode de H.S. ISBELL (18).

La préparation proprement dite passe par les stades de MONO-ETHYLIDENE-D-GALACTOSE, puis de MONO-ETHYLIDENE-D-THREOSE. Il faudra donc préparer ces produits intermédiaires.

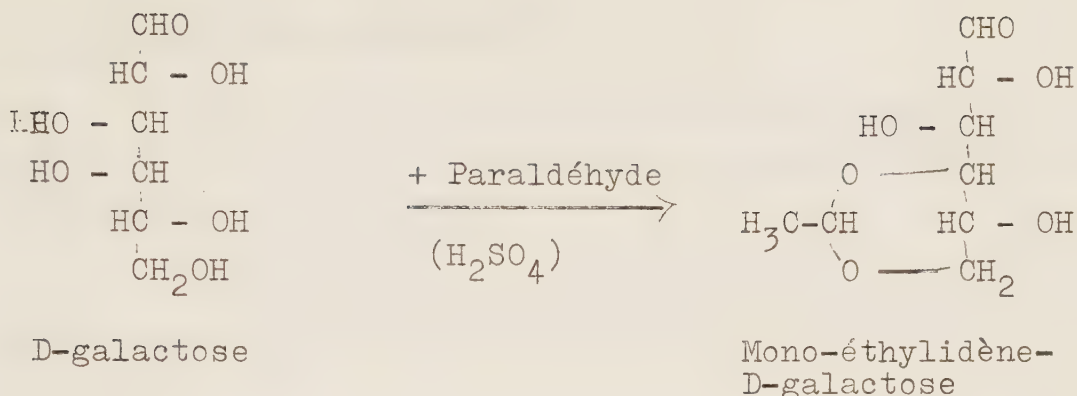
Les différentes étapes de la préparation sont résumées dans le tableau suivant :



a) - PREPARATION DU MONO-ETHYLIDENE-D-GALACTOSE

PRINCIPE :

En milieu anhydre, en présence d'acide sulfurique concentré, le paraldéhyde est condensé avec le D-galactose (5):



PROCEDE DE PREPARATION :

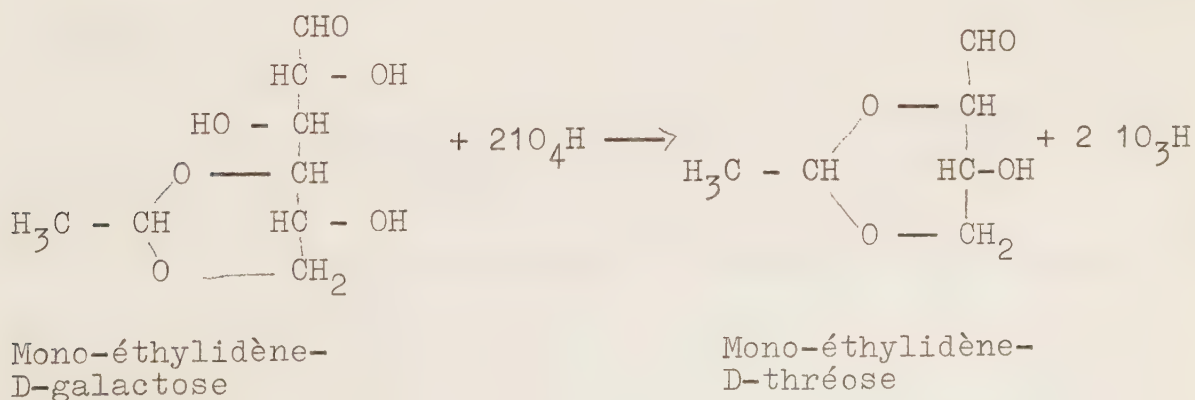
Une technique identique à celle proposée pour la préparation du mono-éthylidène-D-glucose est appliquée. Le produit initial est le D-galactose.

Le mono-éthylidène-D-galactose est identifié par chromatographie.

b) - PREPARATION DU MONO-ETHYLIDENE-D-THREOSE

PRINCIPE :

L'oxydation periodique du mono-éthylidène-D-galactose conduit au mono-éthylidène-D-thréose (6) :



PROCEDE DE PREPARATION

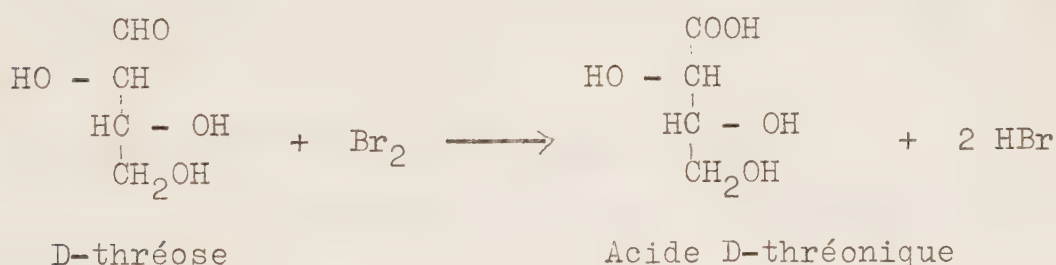
Nous avons utilisé la technique proposée pour préparer le mono-éthylidène-D-érythrose en utilisant le mono-éthylidène-D-galactose.

Le mono-éthylidène-D-thréose est identifié par chromatographie.

c) - PREPARATION DE L'ACIDE D-THREONIQUE

La préparation proprement dite de l'acide D-thréonique utilise le D-thréose pour stade intermédiaire. Celui-ci est obtenu par hydrolyse acide du mono-éthylidène-D-thréose suivant une technique identique à celle exposée pour la préparation du D-érythrose.

Le D-thréose est oxydé par le brome, suivant la réaction :



La technique utilisée est celle précédemment développée pour la préparation de l'acide D-xylonique.

L'acide D-thréonique est identifié par chromatographie.

C H A P I T R E I I

ANALYSE QUALITATIVE

Les techniques générales d'analyse qualitative envisagées ont pour but d'étudier les produits d'oxydation de différents oses.

OXYDATION PARTIELLE :

Elle se réalise en mettant en présence un excès d'ose et une faible quantité d'oxydant. Cette quantité est très inférieure à celle qui serait normalement consommée par le réducteur lorsqu'on le met en présence d'un excès d'oxydant.

L'ose est utilisé en solution aqueuse 0,1 M et l'oxydant, en quantité déterminée, est ajouté en solution 0,2N. La concentration finale en acide sulfurique est amenée à une normalité égale à 7N.

ETUDE DES PRODUITS D'OXYDATION PARTIELLE

Elle comporte deux étapes : isolement et identification.

1) ISOLEMENT DES COMPOSES PRESENTANT UNE FONCTION ACIDE

La technique utilisée est une adaptation de la technique de R. NORDMANN et ses Collaborateurs (36).

Le premier problème est la désionisation. L'acidité du milieu réactionnel est très forte : 7N. On élimine des ions sulfate par précipitation à l'aide du carbonate de ba-

ryum en excès. Le sulfate de baryum est éliminé par centrifugation.

Les cations sont fixés par passage sur une colonne de résine cationique : Amberlite IR 120 (H^+), activé selon les procédés décrits par P. MALANGEAU (33).

PURIFICATION

Le but final est d'éliminer en majeure partie l'excès d'ose afin de pouvoir isoler les produits de dégradation, produits qui, en général, sont en très faible quantité.

Le milieu réactionnel subit un passage sur une colonne de résine anionique, fortement basique : Amberlite IR 400 (OH^-); l'excès d'ose est entraîné.

Les acides organiques fixés sont élués à l'aide de l'acide chlorhydrique 0,1N. L'éluat est concentré sous vide, à la température du laboratoire, en présence de potasse en pastilles qui fixe l'acide chlorhydrique volatil.

2) - IDENTIFICATION

Elle est réalisée par chromatographie descendante sur papier.

Pour les oses :

Nous utilisons le papier Arches 304. La migration dure de 12 à 18 heures, avec un solvant dont la composition est la suivante :

n-butanol - pyridine - eau (10 - 6 - 6)

Ce solvant est homogène.

Pour les acides organiques :

Nous utilisons le papier Whatman 4. La migration se poursuit pendant 18 heures. Le solvant se compose de :

n-propanol - eucalyptol - acide formique (10-10-1)
Le mélange est saturé d'eau. Il est diphasique.

La formule de solvant utilisé est voisine de celle employée par R. NORDMANN (36).

Aussi bien pour les oses que pour les acides, nous laissons en général le solvant s'écouler au bas des chromatogrammes, selon le procédé indiqué par M.A. JERMYN et F.A. ISHERWOOD (19).

TECHNIQUES DE REVELATION

a) - REVELATEUR DES OSES

Nous utilisons des réactions basées sur les propriétés des oses de fournir à chaud et sous l'action d'un acide minéral, des dérivés furfuriques qui peuvent par combinaison avec les amines ou les phénols, développer des colorations variées. Nous nous servons d'un révélateur contenant de la beta-naphtylamine suivant la technique décrite par NOVELLIE (37) et modifiée par PETEK (38).

b) - REVELATEUR AU NITRATE D'ARGENT - HYDROXYDE DE SOUDE

Ce réactif révèle à la fois les oses et les acides polyhydroxylés.

TECHNIQUE :

Une solution à 1,5 % (p/v) de nitrate d'argent dans l'acétone contenant 2 % (v/v) d'eau distillée est finement pulvérisée sur le chromatogramme. Après repos de 3 à 4 minutes, une solution de soude 0,5N dans le méthanol est pulvérisée : les composés organiques donnent des taches brunâtres ou noirâtres sur fond blanc.

La pulvérisation ultérieure d'une solution aqueuse de thiosulfate de sodium à 20 % (p/v) enlève l'excès de nitrate d'argent; ceci permet de conserver le chromatogramme.

c) - REVELATEUR DES ACIDES POLYHYDROXYLES

REVELATEUR AU BLEU DE BROMOPHENOL (36)

La solution aqueuse de bromophénol a la composition suivante :

0,05 g	Bromophénol
100 ml	Alcool à 95°
10 ml	Eau distillée
0,9 ml	Soude 0,1N

Les acides polyhydroxylés donnent des taches jaunes sur fond bleu. Il est à remarquer que les taches n'apparaissent qu'après quelques instants.

d) - REVELATEUR DES LACTONES

La révélation s'effectue selon la technique de M. ABDEL-AKHER et F. SMITH (1).

Une solution de chlorhydrate d'hydroxylamine à 4 % (p/v) dans le méthanol, fraîchement préparée, est mélangée extemporanément à un égal volume de potasse méthanolique 1,1N. Après filtration, si nécessaire, le mélange est finement pulvérisé sur le chromatogramme. Après séchage à l'air pendant 10 minutes, une solution de perchlorure de fer à 1,25 % (p/v) dans l'alcool éthylique à 70° contenant 1 % (v/v) d'acide chlorhydrique concentré.

Les lactones se colorent en mauve.

C H A P I T R E I I I

ANALYSE QUANTITATIVE

Dans ce chapitre, nous exposerons les techniques se rapportant au dosage du PENTOXYDE DE VANADIUM et des produits apparaissant généralement lors de l'action de cet oxydant sur les composés à fonction polyhydroxylée.

1 - DOSAGE DU PENTOXYDE DE VANADIUM

En milieu acide, le Vanadium (V) pentavalent est un agent d'oxydation assez fort (Potentiel redox normal : + 1,00 volt). Bien qu'il soit possible d'obtenir la réduction du Vanadium à plusieurs états d'oxydation inférieurs, les conditions opératoires respectées fournissent une réduction à l'état de Vanadium tétravalent.

PREPARATION DE LA SOLUTION DE PENTOXYDE DE VANADIUM ENVIRON 0,2N.

L'anhydride vanadique (19g) est dissous à chaud dans 300 ml de soude N (La dissolution est assez lente). Après refroidissement, la solution est acidifiée par 350 ml d'acide sulfurique 5N. Après refroidissement, le volume est amené à 1000 ml à l'aide d'eau distillée. S'il se forme un léger précipité brunâtre, il suffit de l'éliminer par filtration.

Cette solution de V_2O_5 présente une acidité sulfurique approximative de 2N. Son titre oxydimétrique est déterminé par rapport à une solution acide de sulfate de Fe(II) et d'ammonium ou Sel de Mohr environ 0,12N dans l'acide sulfurique à 10 pour 100.

D'autre part, la solution acide de sel de Mohr est titrée avant chaque emploi à l'aide de la solution de permanganate de potassium 0,1N.

Ces dosages utilisent une détermination potentiographique du point d'équivalence (Electrode Platine-Calomel).

2 - DOSAGE DE L'ACIDE FORMIQUE

Le dosage de l'acide formique est effectué selon la méthode de P. FLEURY et Coll. (16).

L'acide formique est extrait par perforation à l'éther, puis dosé en évaluant par iodométrie le chlorure mercurieux formé par réduction du chlorure mercurique.

Il a été vérifié que la présence de vanadium n'intervient pas lors de l'extraction à l'éther.

3 - DOSAGE DE L'ANHYDRIDE CARBONIQUE (35)

PRINCIPE :

Le dosage s'effectue par acidimétrie. L'anhydride carbonique produit par oxydation totale des composés polyhydroxylés est fixé sur de la soude en excès.

TECHNIQUE :

La captation de l'anhydride carbonique a lieu au fur et à mesure de sa production, dans un appareil hermétiquement clos.

L'appareil est formé d'un ballon A de 60 mm de diamètre dont l'extrémité du col est rodée, permettant ainsi une fermeture parfaite. Une dérivation du col porte deux boules

successives : la première B servant de piège à liquide, la seconde C devant contenir la soude qui fixera l'anhydride carbonique. Cette dernière boule porte un col vertical à extrémité rodée.

Dans C sont introduits 0,5 ml de soude N et 3 ml d'eau distillée. Il est absolument indispensable que la soude et l'eau utilisées soient exemptes de CO_2 .

Dans le ballon A sont versés, en respectant l'ordre :

- de la solution de V_2O_5 0,2N, en excès correspondant à 4 mE
- Acide sulfurique environ 16N, qui ajuste l'acidité du mélange à 7N
- la solution d'ose 0,05 mM

L'appareil est hermétiquement bouché. Pour parfaire l'étanchéité, les bouchons sont lutés.

Le mélange réactionnel est agité magnétiquement.

Après un minimum de 3 jours de contact, la totalité du contenu de la boule C est prélevée et la quantité de CO_2 fixé est dosée potentiographiquement en utilisant le couple verre/calomel et comme solution titrante HCl 0,1N. La courbe est enregistrée en dérivées.

°
° °

DEUXIEME PARTIE

ETUDE DE L'OXYDATION VANADIQUE ET DES PRODUITS d'OXYDATION

- Chapitre I : Etude de l'oxydation de composés
à fonction carbonylée ou hydroxylée
- Chapitre II : Oxydation des CETOHEXOSES
- Chapitre III : Oxydation des Aldohexoses
- Chapitre IV : Oxydation des Hexitols

C H A P I T R E I

I - TRAVAUX ANTERIEURS

La première partie de ce chapitre résume l'essentiel des recherches effectuées sur l'action oxydante du pentoxyde de vanadium vis-à-vis des molécules organiques.

1°) Les réactions d'oxydation dépendent de la température qui a pour effet d'accélérer leur vitesse. Les auteurs ont utilisé, suivant le cas, la température de 25 à 50°C, et même jusqu'à 100°C.

2°) Les réactions d'oxydation se réalisent dans la majorité des cas par formation d'un radical libre. La présence de ce dernier a été caractérisée par la réponse positive aux deux tests suivants (ou seulement au premier) préconisée par DRUMMOND (27) et WATERS :

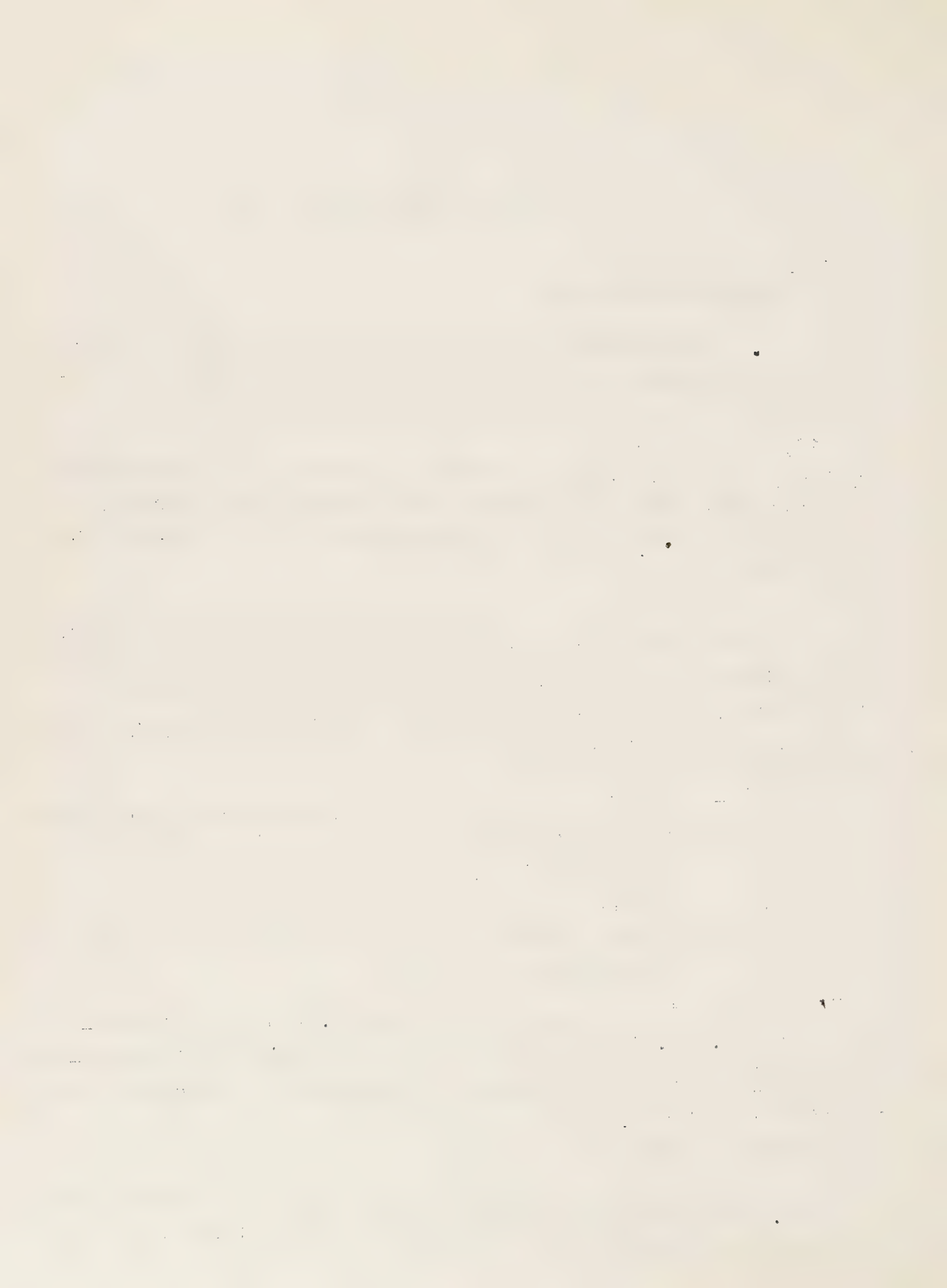
a) - Test d'induction de la polymérisation de l'acrylonitrile :



b) - Test d'induction de la réduction du chlorure mercurique.

3°) Le Vanadium (V) est amphotère (27). A une acidité supérieure à 0,05M, il se présente sous forme d'un cation monovalent VO_2^+ ou éventuellement de complexes de structure plus ou moins compliquée.

4°) Les réactions d'oxydation procèdent par échange d'un électron. Les oxydations organiques réalisées par les solu-



tions acides de Vanadium (V) donnent lieu à la réduction de Vanadium pentavalent en un sel bleu de Vanadium tétravalent.

Les acides utilisés généralement, pour acidifier les solutions, sont, soit l'acide perchlorique, soit l'acide sulfurique.

La solubilité de Vanadium pentavalent dans l'acide sulfurique est plus grande que dans l'acide perchlorique (28), par exemple, une solution de Vanadium Pentavalent 0,4N dans H_2SO_4 , 4M est parfaitement stable, et le pentoxyde de Vanadium se dissout facilement dans les solutions concentrées de H_2SO_4 , tandis que la solution de Vanadium Pentavalent 0,2N dans HClO_4 4,4M laisse précipiter du pentoxyde de Vanadium quand elle est chauffée vers 60°C ; à la température du laboratoire, on ne peut préparer qu'une solution 0,02N de Vanadium Pentavalent dans HClO_4 à 60 pour 100 par dissolution directe de Pentoxyde de Vanadium.

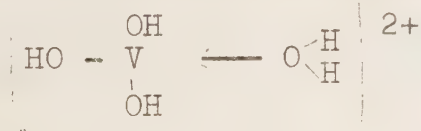
En milieu acide, il est admis que ^{le} Vanadium Pentavalent se présente sous forme de l'ion VO_2^+ monovalent. Or, l'emploi de solutions vanadiques à acidité forte donne lieu à une accélération de la vitesse d'oxydation. Les auteurs ont expliqué cette propriété en admettant la formation d'un complexe de transition :

a) - EN MILIEU PERCHLORIQUE

L'élément oxydant actif est le $\text{V}(\text{OH})_3^{2+}$, de couleur jaune vif : (29)



qui peut être mis sous de complexe chélaté hydraté :

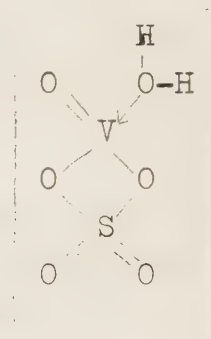
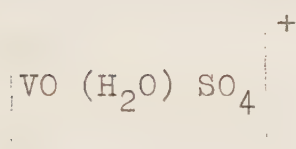


b) - EN MILIEU SULFURIQUE

En milieu sulfurique, il y a formation d'un complexe Vanadium-Sulfate qui communique à la solution une teinte jaune orangé :



ou mieux, de la forme suivante, dans laquelle l'ion Sulfate fait partie de l'ion coordinateur :



Cette deuxième formule est plus probable, car la simple substitution de $-\text{O} \cdot \text{SO}_2\text{OH}$ à $\text{H}-\text{OH}$ ne pourrait pas produire la différence de couleur très marquée entre les solutions perchloriques et les solutions sulfuriques de Vanadium Pentavalent.

De nombreux composés simples ont été étudiés.

1 - LES CETONES

L'oxydation des Cétones passe par le stade de formation d'un radical libre; ainsi le Vanadium Pentavalent ne peut être réduit au-delà de Vanadium Tétravalent (28).

Cette oxydation suit une émolisation catalysée par l'acidité du milieu; il y a émolisation rapide, suivie d'une oxydation lente. La vitesse d'oxydation dépend donc de l'aci-

dité. Elle est rattachée, non à la structure de la substance, mais à celle de l'oxydant :

- en milieu perchlorique, au cation $V(OH)_3^{2+}$
- en milieu sulfurique, au complexe sulfaté.

Trois substances ont été principalement étudiées : la cyclopentanone, la cyclohexanone et la 2 - Hydroxycyclohexanone.

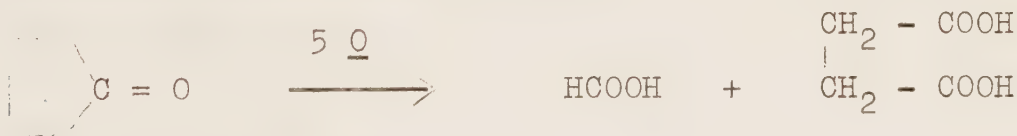
Les conditions opératoires sont précisées :

Les températures utilisées varient de 25 à 50°C. La vitesse d'oxydation s'accroît en fonction de la température.

Quant à l'acidité, elle s'échelonne de 1 à 6N. Elle accélère la vitesse d'oxydation. Les acides utilisés sont : l'acide perchlorique et l'acide sulfurique.

A 50°C, à la même concentration de cétone, les réactions en milieu sulfurique sont 10 fois plus rapides qu'en milieu perchlorique.

- la CYCLOPENTANONE consomme 10 E d'oxydant et donne naissance à 1 molécule d'acide formique et 1 molécule d'acide succinique; il n'y a pas de production d'anhydride carbonique



- la CYCLOHEXANONE réduit seulement suivant les cas 6,68 et 6,14 E de Vanadium Pentavalent et la réaction conduit à la formation d'acide adipique ou hexane dioïque 1,6 :



- la 2-HYDROXY-CYCLOHEXANONE réagit presque 200 fois plus vite que la cyclohexanone. Elle consomme 6 E de Vanadium Pentavalent et donne l'acide adipique :



Ainsi il est à noter que la présence d'un hydroxyle en position alpha exalte le pouvoir réducteur de la cétone.

2 - LES ALCOOLS

Il y a formation de radical libre, bien que le second test de DRUMMOND et WATERS (27), test d'induction de réduction de HgCl_2 , ne soit pas positif. Ceci est expliqué par le fait que Vanadium Pentavalent réagit tellement vite sur les radicaux présents que la réduction de HgCl_2 par ces derniers n'a pas eu lieu.

Le mécanisme de l'oxydation s'effectue ainsi par échange d'électron par l'intermédiaire de radical libre.

En solution perchlorique, la réaction procède en 2 temps :

- formation rapide du complexe;
- décomposition lente de ce dernier.

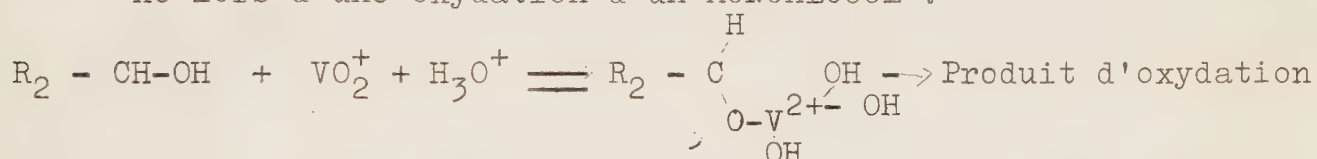


Si l'on prend la forme chélatée hydratée du cation vanadique, le complexe formé pourra être représenté par :



Il y a substitution directe de l'élément coordonné R-OH à H-OH et non un déplacement du radical -OH par le radical -OR, car les liaisons V-OR sont très facilement hydrolysées en milieu aqueux.

L'exemple suivant illustre la formation du complexe lors d'une oxydation d'un MONOALCOOL :



α - GLYCOLS :

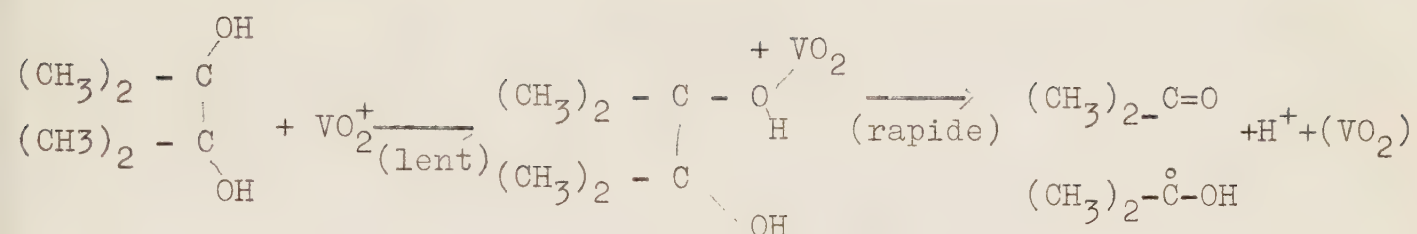
Les diols le plus rapidement attaqués sont ceux qui comportent une fonction alcool tertiaire (30).

L'oxydation d'un diol (α - glycol) fonction alcool tertiaire se réalise par rupture de la liaison carbone-carbone C - C, après formation d'un complexe.

En revanche, pour les alpha-glycols à fonction alcool primaire ou secondaire, il y a rupture de la liaison C - H du carbinol :



L'exemple du PINACOL met en évidence la formation du complexe et la présence transitoire du radical libre :



GLYCEROL :

La cinétique de la réaction d'oxydation vanadique est fonction de la température et de l'acidité du milieu réactionnel.

La réaction est rapide à 100°C, avec une acidité approximativement 5N. Le résultat suivant est obtenu après 1 heure :



Il y a consommation de 8 équivalents d'oxydant et formation de 3 molécules d'acide formique.

3 - ALDEHYDES

Trois aldehydes aliphatiques ont été étudiés (22) :

Propionaldéhyde : $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CHO}$

n-butyraldéhyde : $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CHO}$

Isobutyraldéhyde : $(\text{CH}_3)_2 - \text{CH} - \text{CHO}$

Les réactions sont réalisées en milieu perchlorique dont l'acidité varie de 1 à 3M. La température est de 25°C.

Avec une acidité de HClO_4 1M, à 25°C , les quantités maxima de Vanadium Pentavalent réduit par molécule d'Aldéhyde sont les suivantes :

3,9 mole pour la propionaldéhyde

8,1 mole pour la n-butyraldéhyde

3,7 mole pour l'isobutyraldéhyde

L'acétaldéhyde n'est pas attaqué dans ces conditions. Dans tous les cas, une petite quantité de substance insoluble apparaît, probablement un polymère. La réaction générale d'oxydation peut s'écrire :

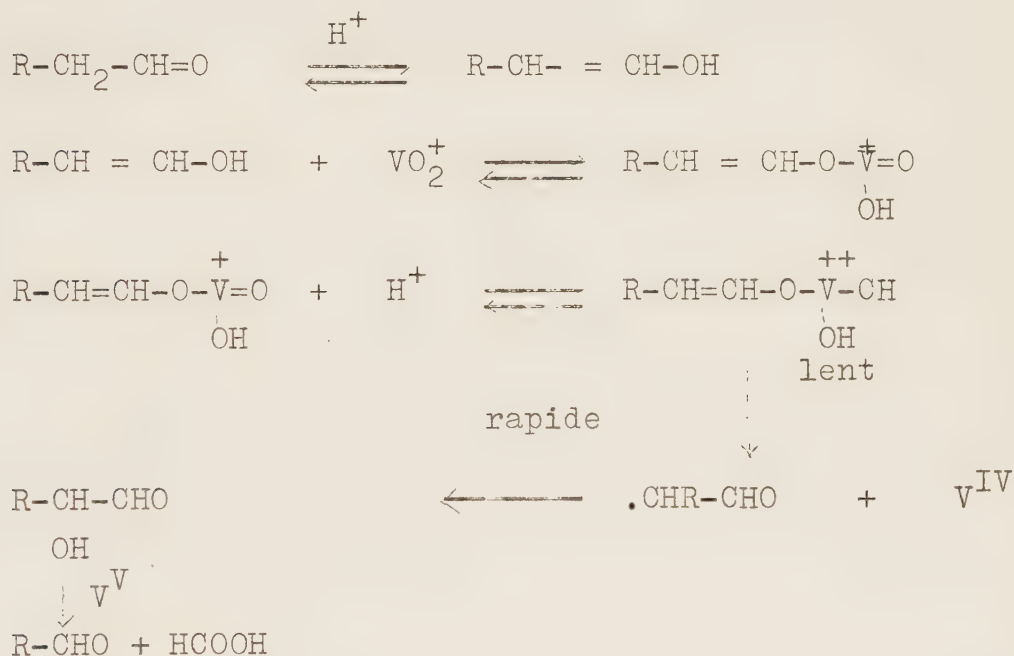


L'acétone et l'acide formique ont été identifiés comme produits d'oxydation de l'isobutyraldéhyde. L'acide propionique et l'acide butyrique ne peuvent pas être les produits intermédiaires d'oxydation des 2 autres étant donné qu'ils ne sont pas attaqués par le Vanadium Pentavalent dans les conditions de l'expérience.

La vitesse d'oxydation de l'isobutyraldéhyde est indépendante de la concentration en Vanadium Pentavalent et peut être attribuée à une rapide attaque de la forme énolique par le cation VO_2^+ . En fait, c'est l'élément $\text{V}(\text{OH})_3^{2+}$ qui est le principal agent d'oxydation, bien que, en solution à faible acidité, celui-ci soit présent en quantité très faible mais suffisante pour réagir avec l'énol dès la formation de ce dernier.

Les 2 aldéhydes normaux sont évidemment oxydés d'autant plus lentement qu'ils s'énolisent, et les cinétiques des réactions indiquent que la formation du complexe entre l'aldéhyde et le Vanadium Pentavalent précède la réduction de ce dernier en Vanadium Tétravalent.

On peut donc résumer, de la façon suivante, le mécanisme de l'oxydation des aldéhydes : il y a attaque rapide de la forme énolique par VO_2^+ , attaque suivie de la formation d'un complexe, puis d'un radical libre.



4 - LES α -CETOLS

L'étude des α -cétols a été conduite en milieu perchlorique avec une acidité de 1 à 5 M, et à la température de 25°C.

Deux substances ont été particulièrement étudiées. Ce sont : la 3-hydroxy-3-méthylbutane-2-one et l'Acétoïne.

Avec une acidité de 1 M de HClO_4 et à 25°C , la première consomme 2 E de Vanadium Pentavalent et donne l'acétone et l'acide acétique.

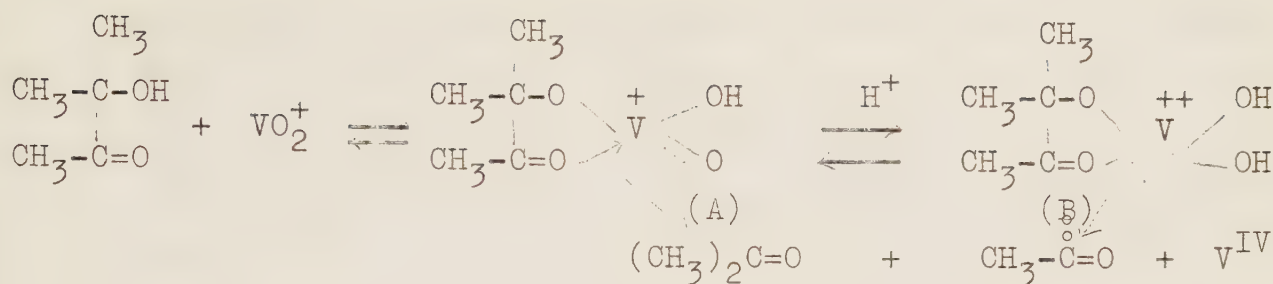
Quant à l'acétoïne, elle consomme 4 E de Vanadium Pentavalent. Il y a transformation de la fonction alcool secondaire en fonction cétone. Il semble donc qu'il se forme du biacétyl, $\text{CH}_3\text{-CO-CO-CH}_3$. Cependant, ce dernier est oxydé beaucoup plus rapidement que ne l'est l'acétoïne; l'acétaldéhyde qui pourrait provenir de la rupture de la liaison C - C, est oxydé plus lentement que l'acétoïne elle-même. L'acétaldéhyde pourrait, par conséquent, être le produit intermédiaire.

D'autre part, l'acidité influence la vitesse d'oxydation des deux substances. Ainsi, à une acidité de 3 M d'acide perchlorique, la réaction d'oxydation est de 10 fois plus rapide en faveur de l'acétoïne.

En ce qui concerne le mécanisme d'oxydation, il y a tout d'abord formation d'un complexe cyclique. Il se produit ensuite un radical libre. Cependant les liaisons rompues diffèrent suivant que la fonction alcool est secondaire ou tertiaire :

- . dans le cas d'une fonction alcool secondaire (acétoïne), la rupture a lieu sur la liaison C - H;

- . dans le cas d'une fonction alcool tertiaire (3-hydroxy-3-méthyl-butane-2-one) : $(\text{CH}_3)_2\text{-C(OH)-CO-CH}_2$, c'est au niveau de la liaison C - C que l'oxydation a lieu avec rupture de celle-ci :



(A) : réaction sans catalyse acide

(B) : réaction avec catalyse acide

5 - LES ACIDES α - HYDROXYLES

Trois acides ont été étudiés en particulier : (20)

l'acide lactique : $\text{CH}_3-\text{CHOH}-\text{COOH}$

l'acide malique : $\text{HOOC}-\text{CHOH}-\text{CH}_2-\text{COOH}$

l'acide mandélique : $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CHOH}-\text{COOH}$

En milieu sulfurique à acidité égale à 2M en acide sulfurique, à 25°C, après quelques heures de contact, les 3 acides consomment 2 équivalents. Mais, l'oxydation se poursuit ensuite lentement encore et après une semaine, les quantités d'oxydant consommé sont les suivantes :

Acide lactique : 4,75E

Acide malique : 3,84E

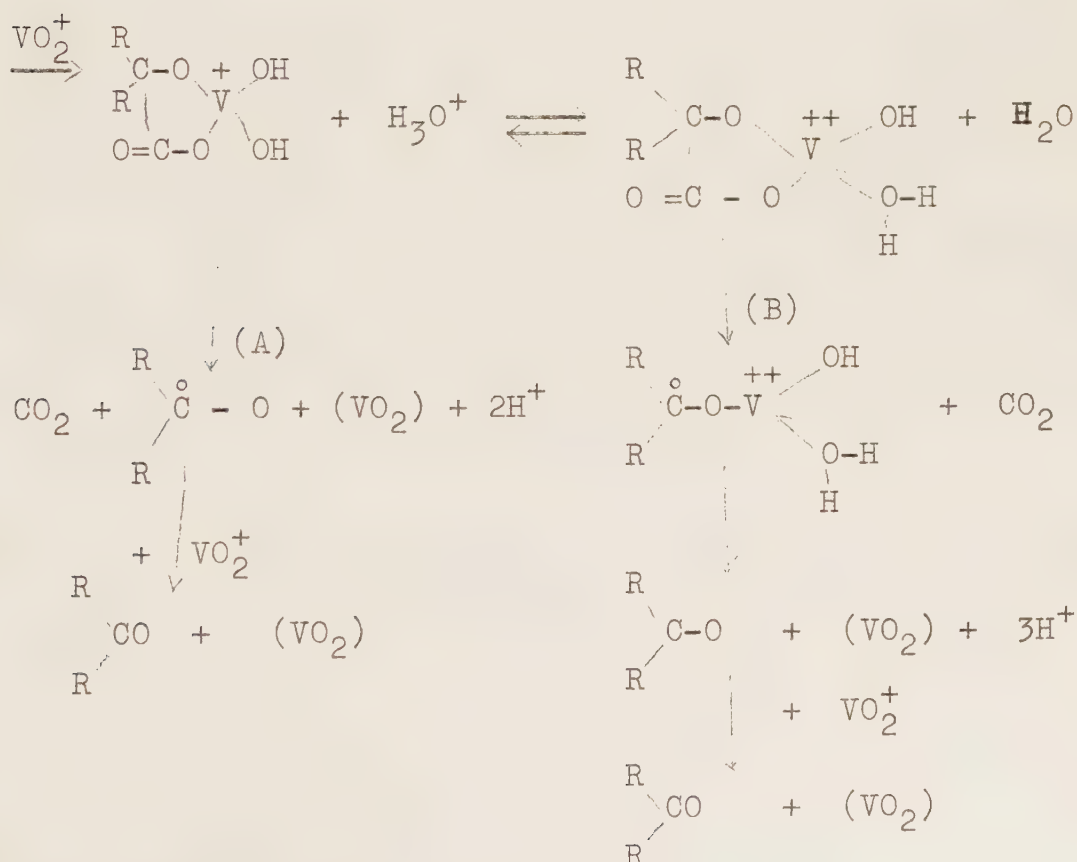
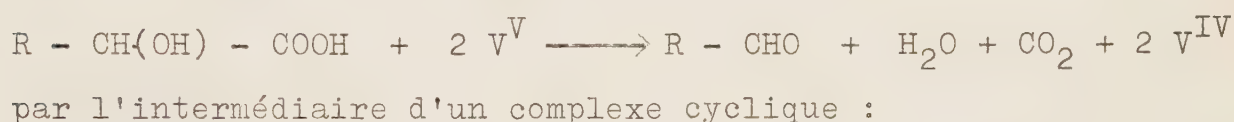
Acide mandélique: 2,60E

Pour l'acide mandélique, cette quantité n'est que de 2,9E après un mois. D.M. WEST et D.A. SKOOG ont montré que cet acide peut consommer jusqu'à 3,9E en milieu sulfurique très acide (42).

Après oxydation vanadique, les solutions d'acide lactique et d'acide malique contiennent de l'acétaldéhyde qui

est isolée en formant son dérivé insoluble avec le dimédon. Après une oxydation prolongée, les solutions d'acide lactique donnent également une réponse positive au test à l'acide chromotrope indiquant ainsi la présence d'acide formique HCOOH. Les solutions d'acide mandélique laissent dégager une odeur de benzaldéhyde, qui est caractérisée sous forme de 2-4-dinitrophényl-hydrazone.

L'oxydation des α -hydroxy-acides s'effectue par rupture de la liaison C - C :



(A) : Réaction sans catalyse acide

(B) : Réaction avec catalyse acide.

6 - LES POLYACIDES

L'acide oxalique a été étudié par BOBTELSKY et GLASNER. Il consomme lentement 2 équivalents E de Vanadium Pentavalent et donne naissance à 2 molécules d'anhydride carbonique selon l'équation;



l'oxydation est accélérée par la présence de l'ion manganoux Mn^{II} .

CONCLUSION

De l'étude de tous les travaux s'appliquant à l'oxydation de liaisons comportant 2 fonctions oxydables, il est possible de classer celle-ci en 2 grandes catégories dont les vitesses de rupture sont très largement différentes.

1°) - Les diols s'oxydent très lentement.

2°) - Les liaisons supportant une fonction carbonylée ou carboxylique, s'oxydent très rapidement. Néanmoins, dans cette deuxième hypothèse, la catalyse acide est prépondérante. En milieu acide sulfurique, la vitesse de réaction est en relation avec la fonction d'HAMMETT.

Cette oxydation s'effectue toujours par passage à l'état d'un complexe cyclique avec l'ion sulfo-vanadique complexe.

TRAVAUX PERSONNELS

Les travaux envisagés dans cette première partie ont pour but de vérifier si, dans les conditions opératoires que nous fixerons, nous obtenons des résultats concordants avec les conclusions des études antérieures. Dans ce but, nous nous sommes adressés à des molécules à courte chaîne possédant sur 2 atomes de C contigus des fonctions oxydables (Alcools, aldéhydes, cétones, acides).

Ces divers essais nous permettent, compte tenu du choix de ces composés, de prévoir dans une certaine mesure le comportement de molécules plus complexes (hexoses, hexitols) qui feront l'objet des travaux exposés dans les chapitres II, III et IV de cette deuxième partie.

Pour ces raisons, nous nous proposons d'étudier successivement les principaux composés susceptibles d'apparaître au cours de la dégradation de ces oses et polyols et quelques composés dont la structure simple permet de les rapprocher de ceux-ci : Glyoxal

Acide glycolique
Acide glyoxylique
Acide oxalique
Acétoïne
Dihydroxyacétone
Acide glycérique
Acide tartrique
Acide arabinique

PROTOCOLES ANALYTIQUES

A température de $20^{\circ}\text{C} \pm 1$, les composés en solution 0,01 M sont opposés à une quantité d'oxydant, en solution

O,2N, égale à 8 équivalents d'oxydant. L'acidité du milieu est ajustée à une concentration finale de 5 N avec l'acide sulfurique 16 N.

Après des temps de réaction variables, l'excès d'oxydant qui n'a pas réagi, est dosé suivant la technique précédemment décrite.

Les réducteurs utilisés sont des produits commerciaux qui ont été purifiés par les méthodes classiques pour chacun d'eux, de manière à obtenir des échantillons de qualité satisfaisante.

RESULTATS ET DISCUSSION

1°) COMPOSES BIFONCTIONNELS

GLYOXAL .



Les résultats concernant ce dialdéhyde, exprimés en équivalents d'oxydant consommé par molécule de glyoxal, sont résumés dans le tableau suivant :

Durée de l'oxydation	15mn	30mn	3 h	7 h	20 h
Equivalents d'oxydant consommé	3,74	3,78	3,81	3,97	3,97

L'oxydation totale requiert 4 équivalents d'oxydant avec formation de 2 molécules d'acide formique. Le dosage mercurimétrique de cet acide, après extraction à l'éther, nous a donné des résultats satisfaisants (2,13 molécules d'acide formique pour une molécule de glyoxal : théorie 2).

L'oxydation est complète en 7 heures.

Nous avons vérifié que, dans les conditions de l'expérience, l'acide formique n'était pas oxydé.

De ces résultats, il est possible d'affirmer que l'oxydation totale de ce composé peut être schématisée par l'équation : $\text{OHC} - \text{CHO} \xrightarrow{4\text{E}} 2 \text{H COOH}$

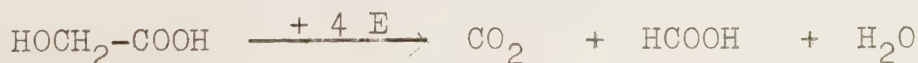
ACIDE GLYCOLIQUE. $\text{HOCH}_2\text{-COOH}$

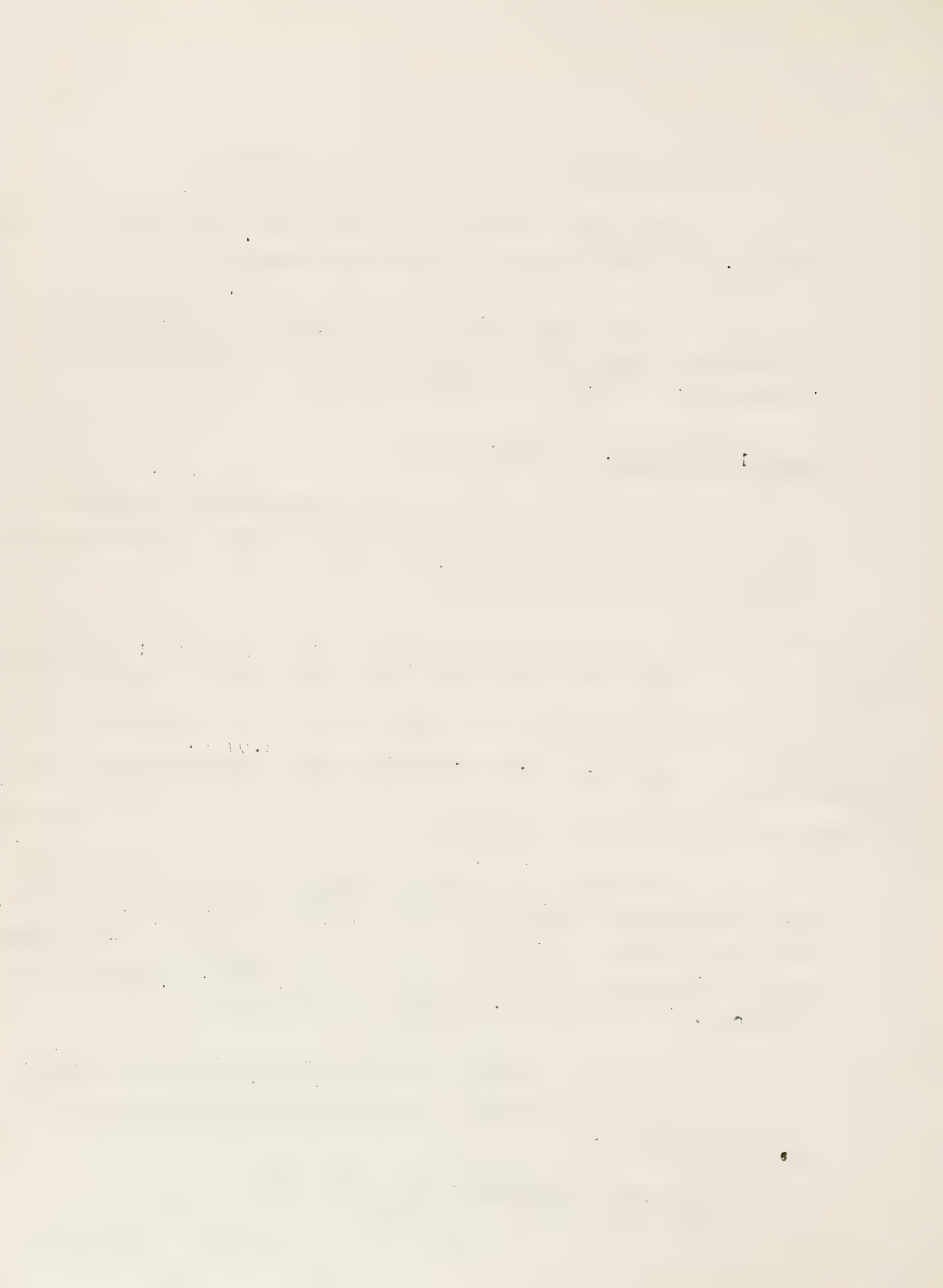
Le mode d'expression des résultats qui figurent dans le tableau suivant est identique à celui du tableau précédent concernant le glyoxal.

Durée de l'oxydation	1h	3h	7h	24h	31h	4j	6j	22j	4mois	6mois
Equivalents d'oxydant consommé	1,47	2,54	3,36	3,95	3,99	3,97	3,97	4,08	4,06	4,18

Le dosage de l'acide formique, après oxydation totale du composé (après 22 jours) montre qu'une molécule de cet acide fournit 0,95 molécule d'acide formique, et le dosage de l'anhydride carbonique montre que, dans les mêmes conditions, il se forme 0,94 molécule de cet acide.

Comme la consommation totale d'oxydant correspond à 4 équivalents d'oxydant, l'équation globale de la réaction peut s'écrire :





ACIDE GLYOXYLIQUE. $\text{OHC} - \text{COOH}$

Les résultats concernant cet acide-aldéhyde, exprimés en équivalents d'oxydant consommé par molécule d'acide glyoxylique, sont groupés dans le tableau suivant :

Durée de l'oxydation	40mn	2h	4h	24h	2j	6j	20j	45j	4mois	6mois
Equivalents d'oxydant consommé	1,71	1,73	1,70	1,69	1,69	1,69	1,70	1,86	1,84	2,01

L'oxydation totale requiert, par molécule d'acide glyoxylique, 2 équivalents d'oxydant, avec formation d'une molécule d'acide formique.

Le dosage de l'acide formique a donné des résultats satisfaisants (0,99 molécule: théorie = 1). L'évaluation de l'anhydride carbonique montre qu'il se produit, dans les mêmes conditions, 0,75 molécule de cet acide (théorie 1).

La réaction d'oxydation totale de l'acide glyoxylique peut donc se résumer par l'équation globale suivante :



L'oxydation est totale après 6 mois.

ACIDE OXALIQUE. $\text{HOOC} - \text{COOH}$

Le tableau suivant, adoptant un mode d'expression identique à celui du tableau précédent, résume les résultats obtenus :

Durée de l'oxydation	27 h	3j	10j	20j	33j	4mois	6mois
Equivalents d'oxydant consommé	0,32	0,52	1,17	1,58	2,02	1,98	2,18

Le dosage de l'anhydride carbonique, après oxydation totale (33 jours) montre qu'il se forme 2 molécules de cet acide.

L'oxydation totale nécessite 2 équivalents d'oxydant par molécule d'acide oxalique et demande 33 jours pour être complète.

L'équation globale de la réaction d'oxydation peut s'écrire :



ACETOÏNE. $\text{CH}_3\text{-CO-CHOH-CH}_3$

L'acétoïne a été déjà étudiée par J.R. JONES et W.A. WATERS (21).

Nous en avons repris l'étude dans un but de vérification. Dans le tableau suivant qui reprend le même mode d'expression que les tableaux précédents, figurent les résultats obtenus :

Durée de l'oxydation	30mn	1h	2h	3h	4h	24h	20j	-4 mois	6 mois
Equivalents d'oxydant consommé	3,80	3,87	3,90	3,93	3,95	3,95	3,95	3,95	3,95

Les résultats de l'étude cinétique de l'oxydation nous permettent d'affirmer qu'une molécule d'acétoïne consomme rapidement 4 équivalents d'oxydant, compte tenu des conditions opératoires.

Il a été vérifié, par l'étude de l'oxydation partielle, qu'il y a formation intermédiaire d'acétaldéhyde (10) (11).

CONCLUSION

L'étude de ces 5 composés bifonctionnels, présentant groupées deux par deux des fonctions alcool, aldéhyde ou acide, montre que, comme il était prévisible, les fonctions carboxyliques donnent naissance à l'anhydride carbonique, les fonctions aldéhydes donnent naissance à l'acide formique, les fonctions alcools primaires donnent, elles aussi, naissance à l'acide formique, peut être par passage intermédiaire à l'état d'aldéhyde.

L'examen comparatif montre que la vitesse d'oxydation décroissante est la suivante :

Acétoïne > Glyoxal > Acide glycolique > Acide glyoxylique > Acide oxalique

c'est-à-dire que dans une série de composés à courte chaîne, on peut classer les couples de liaisons les plus oxydables vers les moins oxydables :

Cétone-Alcool > Aldéhyde-Aldéhyde > Alcool primaire-acide

2°) COMPOSES PLURIFONCTIONNELS

DIHYDROXY-ACETONE. $\text{HOCH}_2\text{-CO - CH}_2\text{OH}$

Le tableau suivant groupe les résultats exprimés en équivalents d'oxydant consommé par molécule de dihydro-

xyacétone :

Durée de l'oxydation	30mn	3h	5h	26h	2j	3j	10j	20j	75j	6 mois
Equivalents d'oxydant consommé	5,38	6,41	6,70	7,96	8,09	8,09	8,09	8,11	8,23	8,04

Le dosage de l'acide formique, après oxydation totale du composé (26h) fait ressortir qu'une molécule de ce composé produit 2,1 molécule d'acide formique et 0,88 molécule d'anhydride carbonique.

Comme la consommation maximale d'oxydant correspond à 8 équivalents d'oxydant, l'équation globale de la réaction peut s'écrire :



L'étape intermédiaire, compte tenu des résultats obtenus précédemment, est l'acide glycolique.

ACIDE GLYCERIQUE. $\text{HOCH}_2 - \text{CHOH} - \text{COOH}$

Dans le tableau suivant figurent les résultats exprimés en équivalents d'oxydant consommé par molécule d'acide glycérique :

Durée de l'oxydation	30mn	1h	2h	5h	7h30	23h	4j
Equivalents d'oxydant consommé	1,33	1,63	4,35	5,43	6,28	7,57	8,18

L'oxydation totale nécessite 8 équivalents d'oxydant avec formation de 1,11 molécule d'acide formique et de 2,10 molécules d'anhydride carbonique. Ces résultats expérimentaux permettent d'écrire l'équation globale :



ACIDE TARTRIQUE. $\text{HOOC} - (\text{CHOH})_2 - \text{COOH}$

Les résultats concernant ce diacide, exprimés en équivalents d'oxydant par molécule d'acide tartrique, sont résumés dans le tableau suivant :

Durée de l'oxydation	30mn	2h	3h	5h	6h	24h	4j	8j	13j	4 mois	6 mois
Equivalents d'oxydant consommé	3,72	4,56	5,72	5,80	5,96	6,03	6,14	6,29	7,20	7,98	8,11

L'oxydation totale (24h) requiert 6 équivalents d'oxydant avec formation de 2 molécules d'acide formique. Le dosage mercurimétrique de cet acide nous donne des résultats satisfaisants (2,10 molécules d'acide formique pour une molécule d'acide tartrique : théorie 2). L'évaluation de l'anhydride carbonique montre qu'il s'en forme 1,70 molécule par molécule d'acide tartrique.

Compte tenu des conditions opératoires, on peut écrire l'équation globale de la réaction d'oxydation :



ACIDE ARABINIQUE. $\text{HOCH}_2-(\text{CHOH})_3-\text{COOH}$

Le mode d'expression des résultats résumés au tableau suivant, est identique à celui des tableaux précédents:

Durée de l'oxydation	30mn	1h	4h	24h	48h	3j	5j
Equivalents d'oxydant consommé	1,5	2,8	6	13	15	15,7	15,7

L'examen des résultats permet d'affirmer que l'oxydation de cet acide est totale après 3 jours, après avoir consommé 16 équivalents d'oxydant par molécule d'acide.

L'évaluation des produits d'oxydation totale nous donne : 1 molécule d'acide formique et 3,54 molécules d'anhydride carbonique.

La réaction globale peut être schématisée :



CONCLUSIONS

Les travaux antérieurs portant sur l'oxydation des différents glycols ont montré la très faible réactivité de ceux-ci. Leur attaque est extrêmement lente. On peut donc envisager que, dans une molécule, lorsque plusieurs possibilités d'attaque peuvent intervenir, l'oxydation s'effectuera préférentiellement sur la liaison portant une ou plusieurs fonctions carbonylées ou carboxyliques.

L'acide glycérique, pour sa part, s'oxyde relativement rapidement.

De ce fait, il est légitime d'admettre que l'attaque initiale a lieu sur la liaison entre les atomes de carbone 1 et 2 avec formation intermédiaire d'acide glycolique, dont la dégradation est très rapide. La comparaison de la vitesse de dégradation de l'acide glycérique et de la vitesse d'oxydation de l'acide glycolique montre, compte tenu des remarques précédentes, que la liaison alcool primaire acide est moins réactive que la liaison alcool secondaire acide. Ceci est confirmé par la relativement faible réactivité de l'acide tartrique. En effet, bien que possédant 2 fois la liaison alcool secondaire acide, son oxydation totale requiert un temps de réaction supérieur à 13 jours.

La dihydroxy-acétone dont la molécule est symétrique, nécessite pour son attaque initiale, la rupture de la liaison alcool primaire cétone, et cette attaque semble relativement aisée : l'oxydation totale requiert un temps de réaction approximativement égal à 26 heures.

Il faut toutefois noter que cette molécule offre 2 liaisons identiques attaquables initialement, mais que, bien entendu, une seule de celles-ci peut être effectivement rompue dans ce premier stade. Il est légitime de penser que le stade ultérieur correspond à la formation d'acide glycolique, ce qui est conforme à l'équation globale proposée.

L'acide arabinique présente une vitesse d'oxydation comparable à celle de son homologue inférieur, l'acide glycérique. La comparaison de ces résultats permet d'affirmer que la liaison cétone alcool primaire est rapidement rompue.

Les différents travaux effectués sur l'acétoïne (21) ont montré sa très grande réactivité. Nous avons d'ailleurs nous-mêmes constaté ce phénomène. L'oxydation de ce composé s'effectue plus rapidement que celle de la dihydroxy-acétone.

Il est donc possible de classer, dans des molécules linéaires la réactivité des différentes liaisons oxydables, de la plus réactive à la moins réactive suivant l'ordre :

Alcool secondaire-Cétone > Alcool primaire-Cétone >
Alcool primaire-Acide

CONCLUSIONS GENERALES

Les résultats globaux de ces différentes études cinétiques sur des molécules linéaires, bi ou plurifonctionnelles, montre qu'un classement général des différentes fonctions envisagées, quant à leur réactivité décroissante, vis-à-vis du pentoxyde de vanadium en milieu fortement sulfurique, est la suivante :

Acétoïne > Glyoxal > Acide tartrique > Dihydroxy-acétone >
Acide arabinique > Acide glycérique > acide glycolique
Acide oxalique > Acide glyoxylique

o

o o



C H A P I T R E I I

OXYDATION DES CETOHEXOSES

Introduction

Le Sorbose et le Fructose sont deux hexoses possédant une structure cétonique. A l'état normal, en solution, ils se présentent sous forme cyclique.

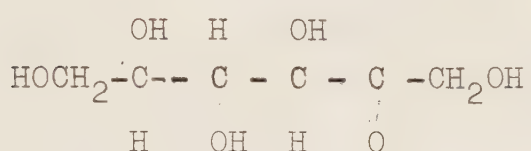
Le Fructose se cyclise en donnant une structure furannique par formation d'un pont oxydique entre les atomes de carbone 2 et 4 de la molécule. Il s'ensuit que, si l'on admet que la forme beta est très largement prépondérante, ce composé présente deux fonctions hydroxyles en position *cis* (dans le système de notation de Fischer) portés par les atomes de carbone 2 et 3.

Le L-Sorbone, en revanche, se présente sous forme furannique, correspondant à la formation d'un pont oxydique entre les atomes de carbone 2 et 5. Si l'on considère que la forme alpha est prépondérante, les hydroxyles situés sur les atomes de carbone 2 et 3 sont en position *cis* (dans le système de notation de Fischer) (axial et équatorial).

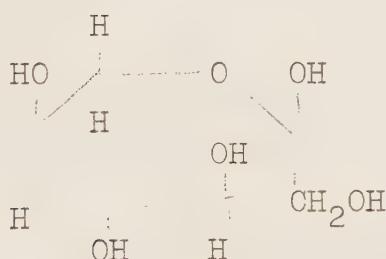
Si au lieu de considérer les formes cycliques, on envisage cette fois la structure linéaire de ces oses, on constate qu'ils diffèrent essentiellement par les positions spatiales des hydroxyles situés sur les atomes de carbone 3 et 4. Dans le Sorbose, toutes les fonctions alcool sont alors situées en position *trans*, alors que pour le Fructose, il existe une position *cis* concernant les hydroxyles supportés par les atomes de carbone 4 et 5.



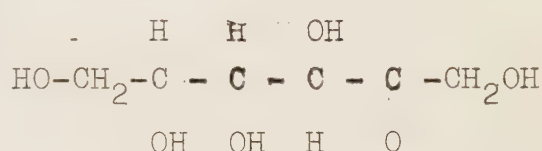
Néanmoins, compte tenu du mécanisme de l'oxydation vanadique, il semble que ces positions ne doivent pas présenter une influence prépondérante. Comme cela a été constaté lors des oxydations périodiques, il est en effet légitime de penser que l'attaque initiale doit rompre la molécule soit au niveau de la liaison entre les atomes de carbone 1 et 2, soit au niveau de la liaison entre les atomes de carbone 2 et 3.



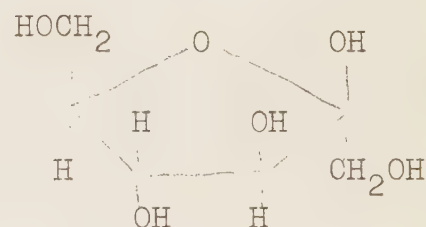
(forme cétonique)



α (?) L-SORBOPYRANOSE



(forme cétonique)



α (?) - D-FRUCTOFURANOSE

TRAVAUX PERSONNELS

Ces travaux comprennent deux parties :

1°) Etude cinétique de l'oxydation vanadique du D-Fructose d'une part et du L-Sorbose d'autre part,

2°) Identification des produits formés au cours des oxydations totales et partielles de ces cétones.

1 - ETUDE CINETIQUE

L'oxydation du D-Fructose et celle du L-Sorbose ont été étudiées en présence d'un excès d'oxydant.



PROTOCOLES ANALYTIQUES

0,1 mM d'ose en solution aqueuse 0,01 M est oxydé par un excès de solution sulfurique de pentoxyde de vanadium 0,2N. La quantité d'oxydant mise en réaction correspond à 4 mE d'oxydant.

Les différentes conditions suivantes ont été respectées :

- températures : $20^{\circ}\text{C} \pm 1$ et 0°C
- concentrations en acide sulfurique : 4,9N,
7,3N, 9,6N

L'acidification est obtenue par addition d'une quantité exactement calculée d'acide sulfurique 16N.

Après des temps de contact croissants, une partie aliquote du mélange réactionnel est prélevée et l'oxydant qui n'a pas réagi est dosé.

RESULTATS ET DISCUSSION

Dans les tableaux I et 2, figurent les résultats enregistrés au cours de l'oxydation du L-Sorbose, à la température de $20^{\circ}\text{C} \pm 1$ et à 0°C à acidités différentes. Les résultats sont exprimés en équivalents d'oxydant consommé par molécule d'ose.

La vitesse d'oxydation augmente en fonction de l'acidité du milieu réactionnel. Plus de 9 jours en milieu acide 4,9N, sont nécessaires pour obtenir l'oxydation totale alors que, en milieu acide 7,3N, 3 jours sont suffisants. En milieu 9,6N, l'oxydation totale est réalisée après un temps de 6 heures.

L'abaissement de la température entraîne naturellement un ralentissement de la réaction aussi bien pour les milieux concentrés en acide que pour les solutions plus diluées. Néanmoins ce ralentissement obtenu à 0° est différent pour les diverses concentrations en acide.

L'examen comparatif des tableaux 1 et 2, résumant les résultats obtenus dans des conditions de dilution identique, mais à des températures respectives de 20°C $\pm$ 1 et 0°C, montre que le ralentissement est d'autant plus important que la concentration en acide sulfurique s'élève.

Cependant, dans tous les cas, la quantité maximale d'oxydant consommé correspond à 20 E par molécule d'ose.

Il a été ensuite procédé, dans un but de vérification, un dosage de la quantité maximale d'oxydant consommé après 5 et 6 jours, à température de 20°C $\pm$ 1 pour diverses concentrations en acide.

Ces résultats figurent dans le tableau n° 3 :

TABLEAU N° 3

Acidité	<u>4,9N</u>	<u>6N</u>	<u>7,3N</u>	<u>7,7N</u>	<u>8,6N</u>	<u>9,6N</u>
Pentoxyde de vanadium consommé après:						
<u>5 jours</u> :	19,4	19,6	20	20	20	20
<u>6 jours</u> :	19,4	19,7	20	20	20	20

Les résultats sont exprimés en équivalents d'oxydant consommé par molécule de L-Sorbose.

Dans les tableaux n° 4 et 5, suivant un mode d'expression identique à celui respecté pour les tableaux n° 1 et 2, figurent les résultats obtenus lors de l'oxydation du D-Fructose.

Le comportement de ce dernier cétose est pratiquement identique à celui du L-Sorbose. Les résultats obtenus permettent des constatations identiques.

Toutefois, il peut être remarqué que, les résultats correspondant aux oxydations à température de $20^{\circ}\text{C} \pm 1$, laissent apparaître une réactivité très légèrement plus faible du fructose par rapport au sorbose. Mais les différences observées restent très peu importantes et ce phénomène n'est pas retrouvé pour les oxydations réalisées à 0°C .

2 - IDENTIFICATION ET DOSAGE DES PRODUITS D'OXYDATION.

Deux types d'expériences ont été effectués :

1°) Identification et dosage des produits provenant de l'oxydation en présence d'un excès d'oxydant,

2°) Identification des produits intermédiaires de dégradation provenant de l'oxydation par de faibles quantités d'oxydant, inférieures aux quantités théoriques consommées en présence d'un excès de pentoxyde de vanadium.

PROTOCOLES ANALYTIQUES

a) OXYDATION TOTALE :

Les conditions opératoires respectées sont celles qui ont été décrites au paragraphe précédent (étude cinétique). Toutefois, seule la concentration en acide sulfurique 7,3N a été retenue.

IDENTIFICATION.

. ACIDE FORMIQUE

L'acide formique est isolé du milieu d'oxydation par perforation à l'éther et fixation sur du carbonate neutre de sodium.

-- Réaction avec l'acide 2-thiobarbiturique:

On utilise la réaction colorée décrite par S.A. BARKER et P. J. SOMERS pour le dosage de l'acide formique (2).

L'addition d'acide 2-thiobarbiturique, suivie d'un chauffage de 20mn à 100°C, donne une coloration jaune que l'on peut extraire par l'alcool butylique additionné d'acide chlorhydrique.

. ANHYDRIDE CARBONIQUE

Le dosage potentiographique de l'anhydride carbonique tient lieu de technique d'identification.

DOSAGE.

L'acide formique est dosé suivant la technique décrite dans le chapitre des "méthodes générales" (16).

Il en est de même de l'anhydride carbonique.

b) OXYDATION PARTIELLE

1 mM d'ose est mise en présence de quantités variables de solution de pentoxyde de vanadium correspondant respectivement à 0,5 et 1 mE d'oxydant, c'est-à-dire des quantités correspondant à 0,25 et 0,5 atome d'oxygène par molécule d'ose.

La concentration en acide sulfurique, 7,3N, est obtenue par addition d'une solution 16N.

Le milieu réactionnel est maintenu soit à 0°, soit à 20°C $\pm$ 1, pendant 12 jours. Après ce temps, l'absence d'oxydant est vérifiée sur une partie aliquote par addition d'une solution d'iodure de potassium.

L'isolement des différents acides organiques formés s'effectue suivant la technique générale décrite plus haut.

L'identification s'effectue par chromatographie sur papier.

Quant à la technique de chromatographie en phase vapeur, également utilisée, elle se réalise de la manière suivante.

L'identification s'effectue sur les composés préalablement triméthylsilylés. La triméthylsilylation s'opère en dissolvant le produit (10mg) dans la pyridine anhydre (1 ml), en faisant agir ensuite de l'hexaméthylidisilane (0,2 ml), et enfin du triméthylchlorosilane (0,1 ml) (40).

L'appareil utilisé, type GIRDEL, possède un détecteur à ionisation par flamme.

Les conditions opératoires respectées sont :

- Colonne de 5 m, de diamètre de 3,3 mm
- Débit gazeux : 20 ml / mn
- Pression des gaz :
 - gaz vecteur : Azote réglé à 2 kg
 - gaz combustible : Hydrogène réglé à 2,4 kg
 - températures :
 - { Injecteur : 130°C
 - { détecteur : 140°C
 - { Colonne : 140°C
- Support : Carbowax 30 (100/120 mesh)

- Phase stationnaire : Silicone SE 52, mélangé au support dans la proportion de 5 %.
- Quantité injectée : 1 microlitre d'une solution à 1 %.

Enfin, sur certaines fractions, la présence de fonction lactone est mise en évidence par le spectre d'absorption caractéristique que les dérivés de cette sorte fournissent dans l'Infra-rouge.

Le mélange à étudier, parfaitement desséché sous vide en présence d'anhydride phosphorique, est pastillé avec du bromure de potassium.

L'examen du spectre d'absorption en IR fait apparaître une bande d'absorption à 1800 cm^{-1} correspondant à la fonction lactone.

RESULTATS ET DISCUSSION

a) - OXYDATION TOTALE.

. ACIDE FORMIQUE :

De l'examen des divers résultats des dosages, il ressort que 1 molécule de L-Sorbose donne par oxydation 2,10 molécules d'acide formique alors que 1 molécule de D-Fructose en fournit 2,05 molécules.

Compte tenu des conditions opératoires, on peut considérer qu'une molécule de cétohexose produit 2 molécules d'acide formique par oxydation totale.

. ANHYDRIDE CARBONIQUE

La moyenne des résultats des dosages nous fait apparaître qu'une molécule de L-Sorbose fournit, par oxydation, 3,55 molécules d'anhydride carbonique, tandis que le D-Fructose en produit 3,63 molécules par molécule d'ose.

La vérification de la technique de dosage à l'aide de solutions de titre connu en carbonate à l'aide de neutre de sodium a mis en évidence l'existence d'un déficit systématique de l'ordre de 3 %.

Ainsi, compte tenu de ce déficit, on peut considérer qu'une molécule de cétohexose fournit, par oxydation totale, 4 molécules d'anhydride carbonique.

b) OXYDATION PARTIELLE

Les résultats les plus satisfaisants ont été fournis par l'emploi d'une quantité d'oxydant correspondant à 0,5 atome d'oxygène pour une molécule d'ose.

Les résultats sont identiques, si l'oxydation a été réalisée soit à la température de $20^{\circ}\text{C} \pm 1$, soit à 0° .

Pour le L-Sorbose, par chromatographie sur papier, l'acide D-xylonique, en quantités relativement importantes dont la majeure partie est sous forme lactone, a été mis en évidence.

Par une technique identique, mais en plus faibles proportions, les acides thréonique, glycérique et glycolique ont été caractérisés.

Pour le D-Fructose, on a identifié dans la solution

d'oxydation, en proportion relativement importante, de l'acide D-arabinique sous forme lactone. De même sont caractérisés les acides érythronique, glycérique et glycolique.

La présence d'un excès d'ose non attaqué a été vérifiée, mais il n'a pas été possible de mettre en évidence aucun ose dont la chaîne carbonée contient moins de 6 atomes de C.

TABLEAU N° 1

OXYDATION DU L-SORBOSE en présence d'un excès de Pentoxyde de vanadium, à température de $20^{\circ}\text{C} \pm 1$.

Acidité en N	<u>4,9 N</u>	<u>7,3 N</u>	<u>9,6 N</u>
Durée de l'oxydation			
10 mn	0	0	2,34
30 mn	0,22	1,2	6,2
1 h	0,44	2,22	9,7
2 h	1	4,1	15,3
3 h	6,85	7,3	17,9
4 h	8,65	9,65	19,1
5 h	11,28	13,4	19,4
6 h	12,3	16,7	20
7 h	12,8	18,2	20
8 h	13,4	18,6	20
9 h	14,2	19,1	20
10 h	14,4	19,4	20
24 h	17	19,6	20
2 jours	17,5	19,9	20
3 jours	19	20	20
9 jours	19,8	20	20

Les résultats sont exprimés en équivalents de pentoxyde de vanadium consommé par molécule de L-Sorbose.

TABLEAU N° 2

OXYDATION DU L-SORBOSE en présence d'un excès de Pentoxyde de vanadium, à 0°C

Acidité en N	4,9 N	7,3 N	9,6 N
Durée de l'oxydation			
10 mn	0	0	0,1
30 mn	0	0	0,7
1 h	0	0	1,2
2 h	0	0	2,9
3 h	0	0	5,9
24 h	5,3	9,6	18,6
2 jours	8,4	14,6	19,5
3 jours	11,4	17,7	19,7
9 jours	16	19,6	20

Les résultats sont exprimés en équivalents de pentoxyde de vanadium consommé par molécule de L-Sorbose.

TABLEAU N° 2

OXYDATION DU L-SORBOSE en présence d'un excès de Pentoxyde de vanadium, à 0° C.

Acidité en N	<u>4,9 N</u>	<u>7,3 N</u>	<u>9,6 N</u>
Durée de l'oxydation			
10 mn	0	0	0,1
30 mn	0	0	0,7
1 h	0	0	1,2
2 h	0	0	2,9
3 h	0	0	5,9
24 h	5,3	9,6	18,6
2 jours	8,4	14,6	19,5
3 jours	11,4	17,7	19,7
9 jours	16	19,6	20

Les résultats sont exprimés en équivalents de pentoxyde de vanadium consommé par molécule de L-Sorbose.

TABLEAU N° 4

OXYDATION DU D-FRUCTOSE en présence d'un excès de
Pentoxyde de vanadium, à température de $20^{\circ}\text{C} \pm 1$.

Acidité en N	<u>4,9 N</u>	<u>7,3 N</u>	<u>9,6 N</u>
Durée de l'oxydation			
10 mn	0	0	2,3
30 mn	0	0,2	6,3
1 h	0,3	1,8	9,5
2 h	0,8	3,8	14,9
3 h	4,3	6,8	17,8
4 h	6,5	9,1	19,5
5 h	8,6	12,8	20
6 h	9,8	16,4	20
7 h	11,3	17,8	20
8 h	11,8	18,2	20
9 h	12,8	18,5	20
10 h	13	18,6	20
24 h	16,8	19,4	20
2 jours	18,1	19,6	20
3 jours	19	19,8	20
9 jours	19,6	20	20

Les résultats sont exprimés en équivalents de pentoxyde de vanadium consommé par molécule de D-Fructose.

TABLEAU N° 5

OXYDATION DU D-FRUCTOSE en présence d'un excès de pentoxyde de vanadium, à 0° C.

Acidité en N	<u>4,9 N</u>	<u>7,3 N</u>	<u>9,6 N</u>
Durée de l'oxydation			
10 mn	0	0	0,1
30 mn	0	0	0,7
1 h	0	0	1,3
2 h	0	0	3,1
3 h	0	0	5,5
4 h	0	0	9,1
24 h	5,1	9,7	18,3
2 jours	8,6	14,8	19,6
3 jours	11,1	17,5	19,8
9 jours	16,5	19,1	20

Les résultats sont exprimés en équivalents de pentoxyde de vanadium consommé par molécule de D-Fructose.

INTERPRETATION DES RESULTATS.

L'étude globale de la dégradation de ces 2 oses, en présence d'un excès d'oxydant, permet d'affirmer qu'une molécule de cétohexose consomme 20 équivalents d'oxydant, pour donner naissance à 4 molécules d'anhydride carbonique et à 2 molécules d'acide formique. L'acide formique est issu des 2 fonctions alcool primaire alors que l'anhydride carbonique provient des fonctions alcool secondaire et de la fonction cétone.

Le fait que, dans l'oxydation du sorbose, il apparaît même pour de faibles doses d'oxydant, des quantités relativement importantes d'acide xylonique, identifié sous forme lactone, laisse penser que l'attaque initiale a lieu exclusivement entre les atomes de carbone 1 et 2. Ce fait est confirmé par l'absence d'acide glycolique, même lors de réactions avec de très faibles quantités d'oxydant, ce qui exclut la possibilité d'une rupture entre les atomes de carbone 2 et 3.

Il est remarquable qu'aucun ose, à courte chaîne carbonée, possédant 5 atomes de carbone ou moins, n'a pu être mis en évidence.

Lorsque la quantité d'oxydant augmente, il apparaît des acides-alcools à chaîne plus courte, particulièrement de l'acide érythronique, l'acide glycérique et l'acide glycolique, ce dernier toutefois en très faible quantité.

La rupture ultérieure de l'acide xylonique s'effectue donc par scission entre les atomes de carbone 1 et 2, et il en va de même de l'acide érythronique ainsi formé, et ainsi de suite.

Cette interprétation est conforme au fait que les liaisons alcool-acide carboxylique sont très largement plus réactives que les fonctions diols.

Enfin cette possibilité de rupture ultérieure des acides, au niveau d'un diol, conduirait obligatoirement à la formation d'un diacide : acide oxalique, ou diacide alcool dont l'absence a toujours été vérifiée.

Le fait que les acides - alcools intermédiaires à courte chaîne (nombre d'atomes de carbone inférieur ou égal à 4) se trouve en faible quantité dans le milieu réactionnel, est conforme au fait que nous avons constaté précédemment.

L'acide glycolique s'oxyde plus rapidement que l'acide glycérique, lequel s'oxyde plus rapidement que l'acide arabinique.

Toutes ces constatations permettent de proposer, sans équivoque, le schéma de dégradation suivant :

Le sorbose subit une attaque initiale en 1-2 avec formation de la lactone correspondante de l'acide xylonique. Celui-ci en consommant 2 atomes d'oxygène, donne naissance à l'acide érythronique, lequel par un processus identique, fournit l'acide glycérique. L'acide glycérique est alors oxydé en acide glycolique, qui donne, par consommation de 2 atomes d'oxygène une molécule d'acide formique et une molécule d'anhydride carbonique (Tableau n° 1 bis).

Dans des conditions identiques, et suivant un schéma tout à fait comparable, le fructose s'oxyde entre les atomes de carbone 1 et 2 , en donnant naissance à l'acide ara-

binique, partiellement sous forme lactone, lequel fournit alors, aussitôt formé, l'acide thréonique. Celui-ci réagit très rapidement, en perdant une molécule d'anhydride carbonique pour donner l'acide glycérique, lequel est alors dégradé suivant le schéma exposé précédemment.

Cette dégradation est résumée dans le tableau n° 2 bis.

Si l'on rapproche les résultats obtenus avec ces 2 cétooses et les résultats mentionnés lors de l'étude de l'oxydation de l'acétoïne, on s'aperçoit qu'il existe une différence essentielle concernant la sensibilité relative à l'oxydation de groupement cétone - alcool primaire et cétone - alcool secondaire.

Dans le cas des 2 cétones, nous avons vu que la rupture s'effectuait très préférentiellement entre les atomes de carbone 1 et 2, c'est-à-dire entre la fonction alcool primaire et la fonction cétone, alors que la liaison 2-3 n'était pratiquement pas rompue, ce qui exclut l'oxydation de la liaison cétone alcool secondaire.

L'étude des 2 composés, à courte chaîne, précédemment mentionnés, montre que, au contraire, c'est la liaison cétone-alcool secondaire qui est très largement plus sensible que la liaison cétone-alcool primaire.

L'interprétation de ce phénomène est aisée, si l'on considère que les 2 oses réagissent sous forme cyclique et que sous cette forme il n'existe pas, à proprement parler, de fonction cétone, puisque celle-ci se trouve sous forme "hémiacétalique".

Le fait que ces oses réagissent très certainement sous forme cyclique, peut être confirmé par le fait que l'acide xylonique est retrouvé sous forme de lactone. Il en est de même, bien que partiellement, pour l'acide arabinique. En effet, l'oxydation du sorbose, à l'état de dérivé furannique, entraîne directement, sans aucun réarrangement intra-moléculaire, la formation de la lactone de l'acide xylonique.

En revanche, si l'on admet que le fructose réagit sous forme furannique, l'obtention de la gamma-lactone de l'acide arabinique entraîne obligatoirement un réarrangement du cycle lors de l'oxydation.

Bien que les 2 acides en C_5 soient sous forme lactone leur oxydation en 1 et 2 conduit obligatoirement dans un premier stade à l'acide en C_4 correspondant sous forme linéaire forme qui a toujours été mise en évidence dans nos milieux réactionnels.

De l'examen comparatif des vitesses d'oxydation respectives du fructose et du sorbose, on ne peut guère constater qu'une légère différence, uniquement pour l'acidité 4,9N. A acidité 7,3N et 9,6N, les différences observées ne sont pas significatives. L'interprétation de ce phénomène ne peut être donnée à l'heure actuelle, d'autant qu'il a été prouvé que l'attaque des fonctions diols est inexistante. Il est donc impossible de faire intervenir les positions respectives des fonctions alcools. Tout au plus, peut-on rapprocher ce phénomène du fait que l'un des oses réagirait sous forme pyrannique alors que l'autre réagit sous forme furannique.

TABLEAU N° 1 bis

PROCESSUS DE DEGRADATION DU L-SORBOSE.

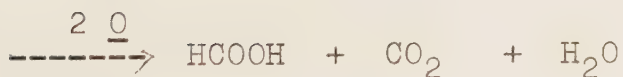
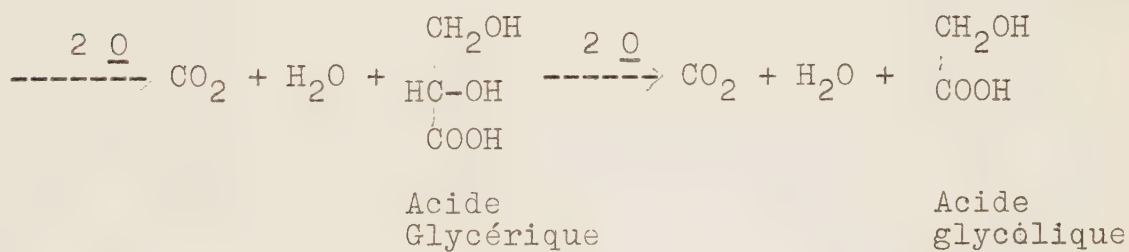
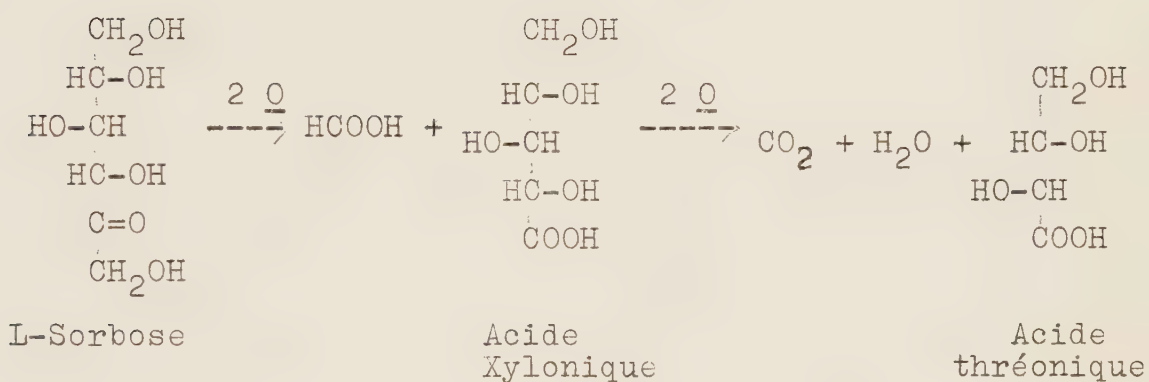
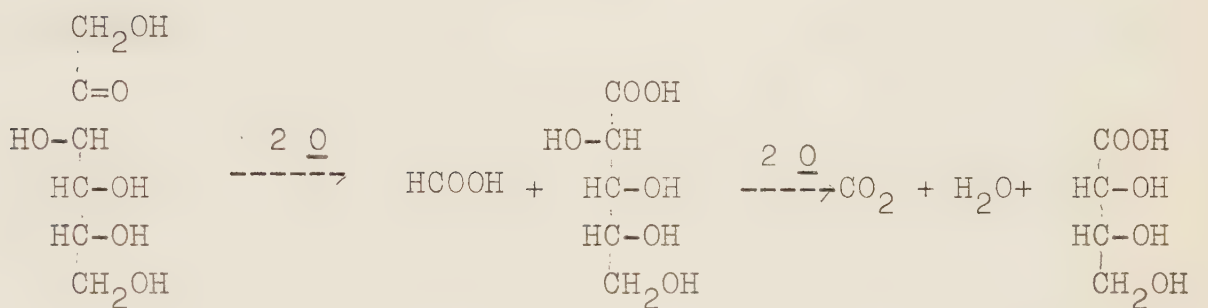


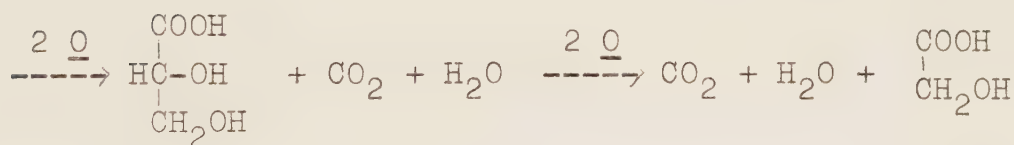
TABLEAU N° 2 bis

PROCESSUS DE DEGRADATION DU FRUCTOSE.

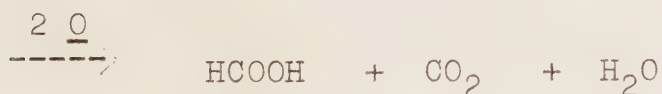


Fructose

Acide arabinique

Acide
érythro-
nique

Acide glycérique

Acide
glycolique

C H A P I T R E I I I

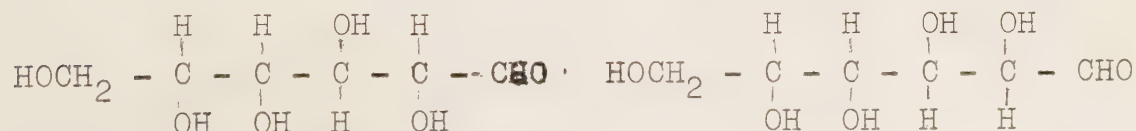
OXYDATION DES ALDOHEXOSES

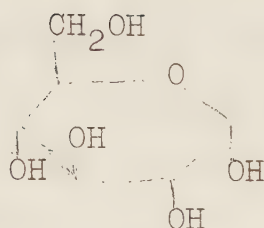
INTRODUCTION

Le glucose et le mannose se présentent, en solution aqueuse, sous forme pyranique. Compte tenu de la prépondérance en forme alpha pour le glucose, et en forme beta pour le mannose, il existe pour le premier 2 fonctions hydroxyles en cis dans le système de notation de FISCHER (axial et équatorial), portées par les atomes de carbone 1 et 2, alors que pour le Mannose 3 fonctions hydroxyles se trouvent en cis (axial, équatorial, axial) sur les atomes de carbone 1 , 2 et 3. Si l'on se réfère aux travaux antérieurs effectués en utilisant l'acide periodique, on constate que la position de ces fonctions hydroxyles influence relativement largement la réactivité de ces oses ou de leurs dérivés.

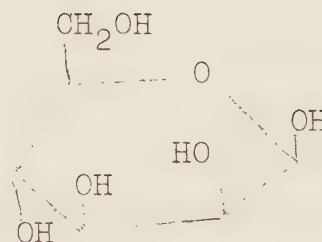
Nous avons voulu vérifier que dans le cas de l'oxydation vanadique, conformément à ce qui a été exposé précédemment, ces facteurs n'intervenaient pas.

Nous avons étudié la différence qui existait entre le comportement des cétooses et des aldoses vis-à-vis du pentoxyde de vanadium en milieu sulfurique.





α -D-Glucopyranose



β - D - Mannopyranose

TRAVAUX PERSONNELS

L'étude des Aldohexoses est divisée en 2 parties :

- 1°) - Etude cinétique de la réaction d'oxydation
- 2°) - Identification des produits formés au cours des oxydations totales et partielles.

1 - ETUDE CINETIQUE.

L'oxydation du D-Glucose et celle du D-Mannose ont été réalisées en présence d'un excès d'oxydant.

PROTOCOLES ANALYTIQUES

0,1 mM d'ose, en solution aqueuse 0,01 M, est oxydée par un excès de solution sulfurique de pentoxyde de vanadium 0,2N. La quantité d'oxydant mise en réaction correspond à 4 mE d'oxydant.

Les différentes conditions opératoires respectées sont identiques à celles du chapitre précédent des cétohexoses.

Après des temps de contact croissants, une partie aliquote du mélange réactionnel est prélevée et l'oxydant qui n'a pas réagi, est dosé.

RESULTATS ET DISCUSSION

Les tableaux N° 6 et 7 groupent les résultats obtenus lors de l'oxydation du D-Glucose et du D-Mannose, à la température de $20^{\circ}\text{C} \pm 1$ et à 3 acidités différentes. Les résultats sont exprimés en équivalents d'oxydant consommé par molécule d'ose.

On constate une accélération de la vitesse d'oxydation en fonction de l'acidité du milieu réactionnel. Il faut plus de 110 jours pour le D-Glucose et plus de 95 jours pour le D-Mannose, en milieu acide 4,9N, pour obtenir l'oxydation totale, alors que, en milieu acide 7,3N, 45 jours pour le D-Glucose et 40 jours pour le D-Mannose sont nécessaires pour la réaliser. En milieu 9,6N, l'oxydation totale s'effectue après 16 jours pour le D-Glucose et après 13 jours pour le D-Mannose.

Dans tous les cas, on enregistre une quantité maximale d'oxydant consommé correspondant à 20E · par molécule d'ose.

Le comportement du D-Glucose est pratiquement identique à celui du D-Mannose. Les résultats obtenus permettent des constatations identiques.

Néanmoins, on peut noter que les résultats correspondant aux oxydations à $20^{\circ}\text{C} \pm 1$, font ressortir une réactivité très légèrement plus forte du D-Mannose par rapport au D-Glucose.

2 - IDENTIFICATION ET DOSAGE DES PRODUITS D'OXYDATION.

Deux sortes d'expériences ont été réalisées :

1°) Identification et dosage des produits issus de l'oxydation totale de l'ose en présence d'un excès d'oxydant,

2°) Identification des produits intermédiaires de dégradation provenant de l'oxydation par de faibles quantités d'oxydant, inférieures aux quantités théoriquement consommées en présence d'un excès de pentoxyde de vanadium.

PROTOCOLES ANALYTIQUES.

a) - OXYDATION TOTALE.

Les conditions opératoires respectées sont celles qui ont été décrites au paragraphe précédent (étude cinétique). Toutefois, seule la concentration en acide sulfurique 9,6N a été retenue. En effet, compte tenu de la lenteur de la réaction, il a été jugé nécessaire d'utiliser les conditions opératoires fournissant la réaction la plus rapide.

IDENTIFICATION.

L'ACIDE FORMIQUE et l'ANHYDRIDE CARBONIQUE ont été identifiés selon les techniques décrites au chapitre précédent des cétohexoses.

DOSAGE.

Le dosage de l'ACIDE FORMIQUE et celui de l'ANHYDRIDE CARBONIQUE ont été réalisés selon techniques mentionnées au chapitre des Cétohexoses.

b) - OXYDATION PARTIELLE.

1 mM d'ose est mise en présence d'une quantité de pentoxyde de vanadium correspondant à 1 mE d'oxydant, en mi-

lieu d'acidité 9,6N. La concentration en acide sulfurique est obtenue par addition d'une quantité calculée d'une solution d'acide sulfurique 16N. La réaction a lieu à la température de $20^{\circ} \text{C} \pm 1$, pendant 12 jours.

Après ce temps, l'absence d'oxydant est vérifiée sur une partie aliquote par addition d'une solution d'iodure de potassium.

L'isolement des différents acides organiques formés s'effectue selon la technique décrite au chapitre des "techniques générales".

L'identification a été réalisée par chromatographie sur papier d'une part, et par chromatographie en phase vapeur d'autre part, après purification suivant les techniques générales développées plus haut.

RESULTATS ET DISCUSSION.

a) - OXYDATION TOTALE.

. ACIDE FORMIQUE :

Les résultats des dosages nous donnent un chiffre moyen de 2 moles d'acide formique pour le D-Glucose et de 2,05 moles pour le D-Mannose. Une molécule d'Aldohexose fournit, par oxydation totale, 2 moles d'Acide formique.

. ANHYDRIDE CARBONIQUE.

La moyenne des résultats des dosages donne 3,94 moles pour le D-Glucose et 3,91 moles pour le D-Mannose. En considérant le déficit systématique de 3 % constaté lors du contrôle de la méthode, il est légitime de dire que, par oxy-

dation totale, une molécule d'aldohexose fournit 4 molécules d'anhydride carbonique.

b) - OXYDATION PARTIELLE

Pour les 2 aldohexoses étudiés, on a identifié, en très faible quantité, l'acide D-Arabinique.

TABLEAU N° 6

OXYDATION DU D-GLUCOSE en présence d'un excès de pentoxyde de vanadium, à température de $20^{\circ}\text{C} \pm 1$.

Acidité en N	<u>4,9N</u>	<u>7,3 N</u>	<u>9,6 N</u>
Durée de l'oxydation			
1 jour	0,91	1,5	4,1
3 "	2,8	3,4	7,8
5 "	4,9	5,7	11,9
7 "	6,2	8,1	14,9
8 "	7,8	10,0	16,2
9 "	8,5	11,8	17,8
10 "	8,85	12,3	18,5
11 "	9,1	13,0	18,9
13 "	9,4	13,6	19,1
14 "	10,1	14,1	19,6
16 "	10,5	15,0	20
19 "	10,7	15,6	20
21 "	11,5	15,9	20
22 "	11,7	16,1	-
24 "	12,1	16,8	-
27 "	12,7	17,2	-
29 "	13,3	17,8	-
31 "	13,9	18,2	-
33 "	14,4	18,7	-
34 "	15,0	19,0	-
40 "	16,2	19,2	-
45 "	16,9	19,8	-
50 "	17,0	20	-
60 "	17,3	20	-
72 "	17,8	-	-
80 "	18,1	-	-
90 "	19,2	-	-
95 "	19,4	-	-
106 "	19,7	-	-
110 "	20	-	-

Les résultats sont exprimés en équivalents de pentoxyde de vanadium consommé par molécule de D-Glucose.

TABLEAU N° 7

OXYDATION DU D-MANNOSE en présence d'un excès de
pentoxyde de vanadium, à température de $20^{\circ}\text{C} \pm 1$.

Acidité en N	<u>4,9 N</u>	<u>7,3 N</u>	<u>9,6 N</u>
Durée de l'oxydation			
1 jour	1,1	2,8	5,0
3 "	4,0	5,1	8,5
5 "	6,1	8,3	12,1
7 "	7,9	10,7	16,9
8 "	8,1	12,1	18,1
9 "	9,05	13,8	19,0
10 "	9,65	14,4	19,2
11 "	10,1	14,7	19,6
13 "	10,45	15,0	19,9
14 "	10,6	15,4	20
16 "	10,95	15,6	20
19 "	11,1	16,0	20
21 "	11,3	16,4	20
22 "	11,5	16,8	-
24 "	11,9	17,4	-
27 "	12,7	17,8	-
29 "	12,9	18,3	-
31 "	13,6	18,9	-
33 "	14,3	19,2	-
34 "	15,1	19,6	-
40 "	16,4	19,9	-
45 "	17,3	20	-
50 "	17,6	20	-
60 "	17,7	-	-
72 "	18,2	-	-
80 "	18,9	-	-
90 "	19,8	-	-
95 "	19,9	-	-

Les résultats sont exprimés en équivalents de pentoxyde de vanadium consommé par molécule de D-Mannose.

CONCLUSION

L'étude de l'oxydation totale de ces aldoses, en présence d'un excès de pentoxyde de vanadium, permet d'affirmer qu'une molécule d'ose consomme 20 équivalents d'oxydant pour donner naissance à 2 molécules d'acide formique et 4 molécules d'anhydride carbonique; comme dans le cas des céto-ses, l'anhydride carbonique prend naissance aux dépens des fonctions alcools secondaires, alors que l'acide formique provient, pour une part, de la fonction alcool primaire et pour une autre partie, de la fonction aldéhyde.

Les vitesses d'oxydation enregistrées pour les différentes acidités, sont identiques, aux erreurs expérimentales près. De ce fait, il est vérifié que la position des hydroxyles sur le squelette carboné, n'influence, en aucune façon, le déroulement de la réaction.

Ces constatations sont confirmées par le fait que l'oxydation ménagée n'a jamais permis de mettre en évidence d'oses à courte chaîne.

En revanche, dans les 2 cas, l'acide arabinique a été caractérisé, bien qu'en très faible quantité. Les acides pouvant éventuellement provenir de l'oxydation ultérieure de cet acide, n'ont pu être caractérisés. On peut interpréter ce phénomène, si l'on considère les réactivités différentes des acides glycolique, glycérique, érythronique et arabinique, comparées à la vitesse d'attaque initiale de l'aldohexose.

En effet, l'aldohexose est très peu réactif, alors que les produits de dégradation présentant une fonction car-

boxylique sont beaucoup plus réactifs vis-à-vis de l'oxydant: ceci d'autant plus que la chaîne est plus courte. Il est possible de considérer qu'aussitôt formé, l'acide arabinique est très préférentiellement oxydé par rapport à l'aldose intact et qu'il en est de même pour les acides-alcools à courte chaîne qui peuvent prendre naissance, si l'on adopte le mode de dégradation proposé dans le chapitre précédent : dans les chapitres précédents, nous avons vu que la réactivité des acides-alcools augmentait en fonction inverse de la longueur de la chaîne.

Tout se passe comme si le pentoxyde de vanadium continuait la dégradation de la molécule d'ose jusqu'à son terme, avant d'attaquer une nouvelle molécule. L'étude de l'oxydation périodique de composés polyhydroxylés conduit d'ailleurs, pour des raisons comparables, à des résultats superposables.

Tout acide provenant de l'attaque initiale est dégradé jusqu'à son terme ultime avec une vitesse, sans comparaison, plus grande que celle de l'attaque initiale de l'aldose.

En conclusion, il est permis de proposer le schéma de dégradation des aldohexoses, dans le tableau n° 7 bis :

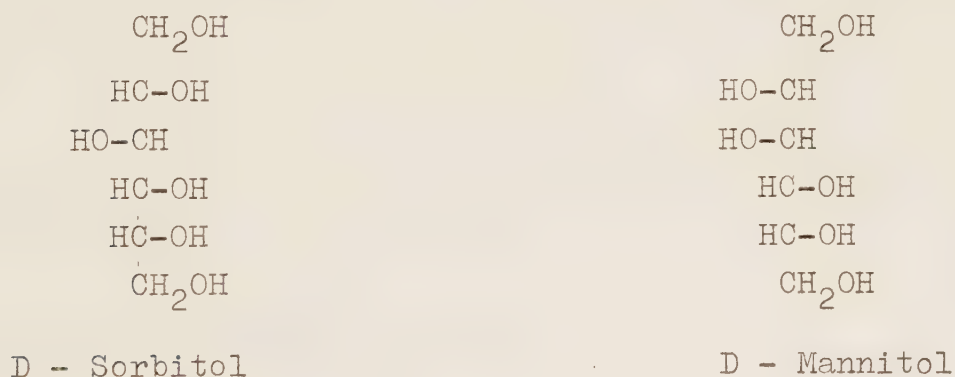
C H A P I T R E I V

OXYDATION DES HEXITOLS

INTRODUCTION

Dans le but de confirmer les hypothèses avancées dans le cas des aldoses, nous avons étudié les 2 hexitols correspondant provenant de la réduction des fonctions aldéhydiques à l'état d'alcool primaire : Sorbitol et Mannitol.

Si ces 2 composés réagissent obligatoirement sous forme linéaire, on retrouve les positions respectives des différents hydroxyles comparables à celles constatées dans les aldoses correspondants.



TRAVAUX PERSONNELS

L'étude des hexitols est divisée en 2 parties :

- 1°) Etude cinétique de la réaction d'oxydation
- 2°) Identification des produits formés au cours des oxydations totales et partielles.

1 - ETUDE CINETIQUE

L'oxydation du D-Sorbitol et celle du D-Mannitol ont été étudiées en présence d'un excès d'oxydant.

PROTOCOLES ANALYTIQUES

0,1 mM d'hexitol, en solution aqueuse 0,01 M, est oxydée par un excès de solution sulfurique de pentoxyde de vanadium 0,2 N. La quantité d'oxydant mise en réaction correspond à 4 mE d'oxydant.

Les différentes conditions opératoires suivantes ont été respectées :

- température : $20^{\circ}\text{C} \pm 1$
- concentration en acide sulfurique : 4,9N , 7,3N, 9,6N

L'acidité du milieu réactionnel est ajustée par addition d'une quantité exactement calculée d'acide sulfurique 16 N.

Après des temps de contact croissants, une partie aliquote du mélange réactionnel est prélevée et l'oxydant qui n'a pas réagi, est dosé.

RESULTATS ET DISCUSSION

Dans les tableaux n° 8 et 9 figurent les résultats enregistrés au cours de l'oxydation du D-Sorbitol et du D-Mannitol, à la température de $20^{\circ}\text{C} \pm 1$ et à 3 acidités différentes. Les résultats sont exprimés en équivalents d'oxydant consommé par molécule d'hexitol.

Bien qu'elle soit en général très lente, la vitesse d'oxydation augmente en fonction de l'acidité du milieu

réactionnel. En milieu acide 4,9N, le temps nécessaire pour obtenir l'oxydation totale excède de 80 jours pour les 2 hexitols considérés, alors que, en milieu acide 7,3N, pour la réaliser, il a suffi de 60 jours pour le D-Sorbitol et 34 jours pour le D-Mannitol. En milieu acide 9,6N, l'oxydation totale s'effectue après 11 jours pour le D-Sorbitol et après 12 jours pour le D-Mannitol.

Dans tous les cas, la quantité maximale d'oxydant consommé correspond à 22 E par molécule d'hexitol.

Le comportement du D-Sorbitol est pratiquement identique à celui du D-Mannitol, en milieu acide 9,6N. Cependant, une discordance apparaît quand l'acidité du milieu réactionnel diminue. En effet, en milieu acide 7,3N et 4,9N, le D-Mannitol s'oxyde plus rapidement que le D-Sorbitol.

2 - IDENTIFICATION ET DOSAGE DES PRODUITS D'OXYDATION

Deux sortes d'expériences ont été réalisées :

1°) Identification et dosage des produits provenant de l'oxydation totale de l'hexitol en présence d'un excès d'oxydant,

2°) Identification des produits intermédiaires de dégradation provenant de l'oxydation par de faibles quantités d'oxydant, inférieures aux quantités théoriquement consommées en présence d'un excès de pentoxyde de vanadium.

PROTOCOLES ANALYTIQUES

a) - OXYDATION TOTALE.

Les conditions opératoires respectées sont celles qui ont été décrites au paragraphe précédent de l'étude cinétique. Cependant, seule la concentration en acide sulfurique

9,6N a été retenue, dans le but d'obtenir une réaction aussi rapide que possible.

IDENTIFICATION.

. ACIDE FORMIQUE.

L'acide formique est identifié, après extraction par perforation à l'éther. La réaction à l'acide 2-thiobarbiturique est positive (2).

. ANHYDRIDE CARBONIQUE.

Le dosage de l'anhydride carbonique tient lieu d'identification.

DOSAGE

L'acide formique est dosé selon la technique décrite au chapitre des "techniques générales".

Il en est de même de l'anhydride carbonique.

b) OXYDATION PARTIELLE

1 mM d'hexitol est mise en présence d'une quantité de pentoxyde de vanadium correspondant à 1 mE d'oxydant, en milieu d'acidité 9,6N. L'acidité du milieu réactionnel est ajustée par addition d'une quantité exactement calculée d'acide sulfurique 16N. A $20^{\circ}\text{C} \pm 1$, le temps de contact a été maintenu pendant 12 jours.

Après ce temps, on vérifie l'absence d'oxydant à l'aide d'une solution d'iodure de potassium.

L'isolement des différents acides organiques formés est réalisé suivant la technique générale décrite plus haut.

Ce stade est suivi de la purification selon les méthodes exposées précédemment.

Enfin, l'identification s'effectue par chromatographies sur papier et en phase vapeur.

RESULTATS ET DISCUSSION.

a) - OXYDATION TOTALE.

- ACIDE FORMIQUE

De l'examen des divers résultats des dosages, il ressort que une molécule de D-Sorbitol donne par oxydation 2,02 molécules d'acide formique alors que 1 molécule de D-Mannitol en fournit 2,06 molécules.

Compte tenu des conditions opératoires, on peut considérer qu'une molécule d'hexitol produit 2 molécules d'acide formique par oxydation totale.

- ANHYDRIDE CARBONIQUE.

La moyenne des résultats des dosages nous fait apparaître qu'une molécule de D-Sorbitol fournit, par oxydation totale, 3,83 molécules d'anhydride carbonique tandis que le D-Mannitol en produit 3,85 molécules.

La vérification de la technique de dosage à l'aide de solutions de titre connu en carbonate neutre de sodium, a mis en évidence l'existence d'un déficit systématique de l'ordre de 3 %.

Ainsi, compte tenu de ce déficit, on peut considérer qu'une molécule d'hexitol, par oxydation totale, fournit 4 molécules d'anhydride carbonique.

b) - OXYDATION PARTIELLE

Pour les 2 hexitols étudiés, il a été identifié, en quantité appréciable, de l'acide arabinique, et, en faible proportion, de l'acide érythronique.

(voir pages suivantes tableaux n° 8 et 9)

INTERPRETATION DES RESULTATS

L'oxydation des 2 hexitols est plus lente que celle des aldohexoses correspondants. Ceci est en accord avec le fait que l'attaque initiale ne peut se faire qu'aux dépens d'une fonction diol dont on sait qu'elle est très peu réactive.

L'oxydation totale montre qu'une molécule de ce composé consomme 22 équivalents d'oxydant en donnant naissance à 2 molécules d'acide formique provenant des 2 fonctions alcools primaires et 4 molécules d'anhydride carbonique provenant des fonctions alcools secondaires.

L'étude des produits d'oxydation partielle est très difficile à réaliser, car les réactivités des produits initiaux de dégradation sont, sans aucune mesure avec la vitesse d'attaque initiale d'une molécule intacte. Ici, tout se passe comme si le pentoxyde de vanadium dégradait totalement la molécule jusqu'au stade d'acide formique et d'anhydride carbonique avant d'entamer l'attaque d'une nouvelle molécule.

Comme d'autre part, il n'y a pas de rupture initiale préférentielle, puisqu'il n'existe que des fonctions alcool, le premier produit de la réaction peut être indistinctement :



TABLEAU N° 8

OXYDATION DU D-SORBITOL en présence d'un excès de
pentoxyde de vanadium, à température de $20^{\circ}\text{C} \pm 1$.

Acidité en N	<u>4,9 N</u>	<u>7,3 N</u>	<u>9,6 N</u>
Durée de l'oxydation			
1 jour	2,7	5,6	10,9
3 "	5,6	9,2	16,2
5 "	7,8	14,2	18,0
7 "	10,1	16,3	20,6
8 "	11,3	17,0	21,0
9 "	11,8	17,4	21,5
10 "	12,3	17,7	21,6
11 "	12,7	18,1	21,8
12 "	13,2	18,4	21,8
13 "	13,6	18,8	21,8
15 "	14,3	19,1	21,8
16 "	14,9	19,3	21,8
20 "	15,3	19,4	—
21 "	15,4	19,6	—
22 "	15,6	19,7	—
24 "	16,1	19,8	—
27 "	16,5	20,0	—
29 "	16,8	20,2	—
31 "	17,0	20,4	—
33 "	17,3	20,5	—
34 "	17,5	20,7	—
40 "	18,0	20,8	—
45 "	19,0	21,0	—
50 "	19,5	21,5	—
60 "	19,8	21,8	—
72 "	19,9	21,8	—
80 "	20,5	21,8	—

Les résultats sont exprimés en équivalents de pentoxyde de vanadium consommé par molécule de D-SORBITOL.

TABLEAU N° 9

OXYDATION DU D-MANNITOL en présence d'un excès de
pentoxyde de Vanadium, à température de $20^{\circ}\text{C} \pm 1$.

Acidité en N	<u>4,9 N</u>	<u>7,3 N</u>	<u>9,6N</u>
Durée de l'oxydation			
1 jour	2,3	5,7	9,9
3 "	4,4	10,4	15,2
5 "	6,6	13,4	18,4
7 "	9,2	16,1	20,7
8 "	9,5	16,9	21,0
9 "	10,3	17,4	21,2
10 "	10,7	18,0	21,4
11 "	11,2	18,5	21,6
12 "	11,7	18,9	21,8
13 "	12,6	19,4	21,8
15 "	12,9	19,9	21,8
16 "	13,4	20,0	21,8
20 "	14,0	20,2	21,9
21 "	14,4	20,3	22
22 "	14,8	20,4	-
24 "	15,5	20,6	-
27 "	15,8	20,8	-
29 "	16,3	21,0	-
31 "	16,6	21,2	-
33 "	16,8	21,3	-
34 "	17,1	21,7	-
40 "	18,2	22,1	-
45 "	19,0	-	-
50 "	19,5	-	-
60 "	19,8	-	-
72 "	20,1	-	-
80 "	21,5	-	-

Les résultats sont exprimés en équivalent de pentoxyde de vanadium consommé par molécule de D-MANNITOL.

soit un acide en C_5 et de l'acide formique
soit un acide en C_4 et de l'acide glycolique
soit 2 molécules d'acide glycérique.

Tous ces composés, à l'exclusion de l'acide formique, sont oxydés aussitôt formés, très préférentiellement aux molécules de polyol intactes.

Les résultats obtenus sont donc très fragmentaires.

Il est néanmoins remarquable, pour le Mannitol, qu'il s'oxyde moins rapidement que le sorbitol. Peut-être est-il possible de supposer que l'attaque par le pentoxyde de vanadium serait différente du mode d'attaque de l'acide periodique, c'est-à-dire que l'oxydation serait plus faible lorsque les hydroxyles se trouvent en position trans.

Néanmoins, acide periodique et pentoxyde de vanadium sont comparables par le fait que les produits de l'attaque initiale sont totalement dégradés avant l'attaque d'une nouvelle molécule de polyol.

o

o o

T R O I S I E M E P A R T I E

DOSAGE D'UN CETOSE EN PRESENCE D'UN ALDOSE

DOSAGE D'UN CETOSE EN PRESENCE D'UN ADLOSE

INTRODUCTION

La rapidité de la réaction d'oxydation d'un cétose par rapport à la lenteur de celle d'un aldose, nous a conduit à envisager une possibilité de dosage d'un cétose en présence d'un aldose.

Le tableau n° 10 résume les résultats obtenus précédemment, présentés sous une forme différente : il indique le pourcentage d'ose oxydé durant des temps déterminés, pour une température de $20^{\circ}\text{C} \pm 1$. L'examen de ce tableau permet d'apprécier le temps minimum de réaction nécessaire pour obtenir une oxydation totale du Sorbose, du Fructose et du Glucose, en fonction de différentes concentrations en acide.

Il apparaît que la vitesse de réaction des cétooses est telle que pour une acidité de 9,6 N, à la température de $20^{\circ}\text{C} \pm 1$, 4 heures ou 5 heures suivant la nature de l'ose, sont nécessaires pour obtenir une oxydation totale alors que, dans des conditions identiques, le glucose requiert un temps de réaction supérieur à 10 heures pour présenter une attaque sensible.

Pratiquement, il est possible de considérer que pour une acidité de 9,6 N, à température de $20^{\circ}\text{C} \pm 1$, le glucose ne commence à être attaqué que lorsque les cétooses sont totalement dégradés.

Ces différences de vitesse de réaction sont relativement moins sensibles lorsque l'acidité décroît.

Par exemple, en acidité 7,3 N, la totalité du sorbose est consommée en 2 jours et la totalité du fructose en 9 jours. Pendant ces périodes, le glucose est dégradé respectivement pour 12,5 et 44,5 %.

Il en est de même pour une acidité de 4,9 N.

Ces résultats permettent d'espérer qu'en milieu d'acidité 9,6 N le pentoxyde de vanadium oxydara en priorité les cétooses par rapport aux aldoses, lorsque ces composés se trouvent en mélange.

Nous avons donc effectué des oxydations de différents cétooses (sorbitose et fructose) en présence du glucose.

Etant donné qu'il a été montré que la réactivité du mannose et du glucose est identique, nous n'avons pas étudié de mélange contenant du mannose.

Nous avons opéré en milieu d'acidité 9,6 N, 7,3 N et 4,9 N, pour vérifier que les différents résultats obtenus en solution pure pouvaient s'identifier aux résultats obtenus lorsque les composés se trouvent en mélange.

PHOTOCOLES ANALYTIQUES

Des mélanges de glucose et de sorbitose d'une part, et des mélanges de glucose et de fructose d'autre part, ont été préparés. Les rapports moléculaires cétoose/aldose sont respectivement :

1 , 0,35 , 0,25 , 0,20 , 0,10 . 0,05

La concentration finale en ose total dans le milieu réactionnel correspond à une solution 0,1 M. La quantité d'oxydant dans le milieu réactionnel correspond à 2 fois la quantité théoriquement nécessaire pour oxyder totalement les oses présents. Enfin, l'acidité sulfurique du milieu correspond dans les différents essais à 4,9 N, 7,3 N et 9,6 N.

Après des temps de contact variables, déterminés à partir des résultats mentionnés dans le tableau n° 10, la

quantité d'oxydant non consommée est déterminée suivant la technique décrite dans la chapitre "Généralités".

Parallèlement, un témoin préparé dans les mêmes conditions, mais dans lequel la solution d'ose a été remplacée par un volume d'eau distillée, permet de vérifier que la quantité d'oxydant n'a pas varié au cours du dosage.

RESULTATS ET DISCUSSION

Les résultats sont exprimés en pourcentage d'ose oxydé (exprimé en cétose) par rapport à la quantité d'ose présente initialement dans le milieu réactionnel.

Les résultats obtenus pour des mélanges fructose/glucose d'une part et sorbose/glucose d'autre part, sont consignés dans les tableaux n° 11 et 12.

Compte tenu du mode d'expression des résultats, pour les différentes durées de réaction, tout résultat supérieur à 100 % signifie qu'une partie de l'aldose a été consommée et que cette quantité correspond, au minimum, à la différence entre le pourcentage obtenu et la quantité théorique de cétose qui aurait dû être consommé, soit 100 %.

Ces résultats confirment les prévisions qui avaient été déduites de l'examen du tableau n° 10.

En milieu d'acidité 4,9 N et 7,3 N, pour des temps de contact respectivement de 4 jours et de 2 jours, on s'aperçoit que lorsque le rapport moléculaire cétose/aldose est inférieur ou égal à 0,35, les résultats sont déjà entachés d'une erreur par excès non négligeable. En revanche, les résultats obtenus lorsque le rapport moléculaire est de 1 sembleraient acceptables. Néanmoins, compte tenu des études précédentes, on peut supposer que l'attaque de l'aldose est déjà commencée, ou tout au moins,

que les risques d'interférence dus à l'aldose sont trop considérables pour que ces conditions opératoires puissent être retenues.

En revanche, en milieu d'acidité 9,6 N, après 4 ou 5 heures de réaction, il semble, en tenant compte des résultats précédents, qu'il est possible d'affirmer que l'attaque des aldoses n'est pas sensiblement commencée.

En effet, les quantités d'ose consommé correspondent à la quantité théorique de cétose présente dans le milieu lorsque les rapports moléculaires cétose/aldose sont supérieurs ou égaux à 0,25.

En revanche, si les rapports sont inférieurs à cette valeur, les résultats sont entachés d'une très légère erreur par excès, mais il faut noter que celle-ci reste faible et qu'elle ne semble pas supérieure aux variations expérimentales admissibles. Même lorsque le rapport moléculaire est égal à 0,05, c'est-à-dire qu'il y a en présence de l'ordre de 20 fois plus d'aldose que de cétose, l'erreur enregistrée reste inférieure à 5 %.

Il semble donc légitime de proposer un dosage sélectif des cétooses en présence d'aldose.

TABLEAU N° 10

TABLEAU RECAPITULATIF DE LA CINETIQUE DE L'OXYDATION
DU FRUCTOSE, DU SORBOSE ET DU GLUCOSE

Acidité en N	4,9 N			7,3 N			9,6 N		
Durée de l'oxydation	Fr.	Sor.	Gl.	Fr.	Sor.	Gl.	Fr.	Sor.	Gl.
10 mn	0	0	0	0	0	0	11,5	11,7	0
30 mn	0	0	0	1	0	0	31,5	31	0
1 h	1,5	2,2	0	9	11,1	0	47,5	48,5	0
2 h	4	3	0	19	20,5	0	74,5	76,5	0
3 h	21,5	34	0	34	36	0	89	89,5	0
4 h	32,5	43	0	45,5	48	0	97,5	100	0
5 h	43	56	0	64	67	0	100	100	0
6 h	49	61	0	82	84	0	100	100	0
7 h	56,5	64	0	89	91	0	100	100	0
8 h	59	67	0	91	93	0	100	100	0
9 h	64	71	0	92,5	95	0	100	100	0
10 h	65	72	0	93	97	0	100	100	0
24 h	84	85	3,1	97	98	5	100	100	12,5
2 jours	90,5	87,5	4	98	100	9	100	100	20
3 "	95	100	5	99	100	12,5	100	100	30
4 "	96	100	5,5	100	100	16	100	100	39
5 "	97	100	6,5	100	100	20,5	100	100	48
7 "	97,5	100	17	100	100	37	100	100	67
9 "	98	100	22	100	100	44,5	100	100	78

Les résultats sont exprimés en pourcentage d'ose oxydé durant
des temps déterminés, à température de $20^{\circ}\text{C} \pm 1$.

Fr. = Fructose Sor. = Sorbose Gl. = Glucose

TABLEAU N° 11

DOSAGE DU FRUCTOSE EN PRESENCE DU GLUCOSE

Rapport moléculaire Fructose/glucose	% de Fructose oxydé par rapport à la quantité initialement présente			
	Acidité <u>4,9 N</u>	Acidité <u>7,3 N</u>	Acidité <u>9,6 N</u>	
	(4 jours)	(2 jours)	4 h	5 h
1	98	100	100	100
0,35	102	105	100	100
0,25	104	116	102	103
0,20	106	130	104	104
0,10	120	156	103	105
0,05	136	180	104	105

TABLEAU N° 12

DOSAGE DU SORBOSE EN PRESENCE DU GLUCOSE

Rapport moléculaire Sorbitose/Glucose	% de Sorbose oxydé par rapport à la quantité initialement présente			
	Acidité <u>4,9 N</u>	Acidité <u>7,3 N</u>	Acidité <u>9,6 N</u>	
	(4 jours)	(2 jours)	(4 h)	(5 h)
1	97,5	100	100	100
0,35	104	112	100	100
0,25	108	120	100	100
0,20	118	128	101	101
0,10	128	152	102	102
0,05	175	229	104	104

PROTOCOLES ANALYTIQUES

La technique de dosage et les conditions opératoires respectées sont celles décrites dans l'étude cinétique des oses dans les chapitres précédents.

Il est à noter que, à défaut de la méthode potentiographique, on peut utiliser, pour déterminer le point d'équivalence, un indicateur coloré : le diphényl-amino-sulfonate de baryum. La coloration violette du mélange passe au vert net.

DISCUSSION GENERALE DES RESULTATS

De l'examen global des résultats, il ressort que l'oxydation de composés plurifonctionnels donne toujours naissance, lors de l'attaque initiale, à un composé présentant une fonction carboxylique. La dégradation ultérieure correspond à l'attaque de la fonction carboxylique formée avec rupture de la liaison vicinale à cette fonction. Il apparaît un composé possédant un atome de carbone de moins, présentant à nouveau une fonction carboxylique. Ce processus se reproduit, identique à lui-même, jusqu'à la dégradation totale de la molécule, c'est-à-dire formation d'un composé ne présentant plus sur le carbone voisin de la fonction carboxylique, s'il en existe, de fonction oxydable.

En règle générale, ces composés à fonction carboxylique présentent une réactivité beaucoup plus importante que les autres composés oxydables.

Mais la présence de groupement carboxylique n'est pas essentielle pour obtenir une réactivité relativement importante d'un composé. En effet, la présence d'une liaison cétone permet, dans la plupart des cas, d'obtenir une réactivité satisfaisante, bien que la vitesse d'oxydation, dans ce cas, soit moins importante que dans le cas précédent.

En revanche, la liaison alcool secondaire aldéhyde ne présente pas une très grande réactivité, bien que toutefois les aldohexoses réagissent légèrement plus rapidement que les hexitols correspondants. Mais, dans tous les cas, la réaction est très largement catalysée par la présence d'un acide fort, en particulier, l'acide sulfurique à haute concentration.

Cependant, cette catalyse s'exerce différemment suivant qu'elle s'adresse à un aldose ou à un cétose. Dans ce

deuxième cas, la vitesse de réaction augmente en fonction de la concentration en acide, beaucoup plus rapidement que la vitesse de réaction des aldoses correspondants.

A partir de cette remarque fondamentale, il a été possible de définir une concentration en acide où les vitesses d'oxydation relatives sont telles qu'il est légitime de considérer que l'oxydation des cétones est terminée largement avant que l'attaque des aldoses soit sensiblement commencée.

Il est alors possible en fixant strictement les modalités opératoires de doser sélectivement des cétones en présence d'aldose.

S'il a été prouvé, d'autre part, que les cétones et les aldoses se dégradent en empruntant une suite unique de réactions, il ne semble pas que dans le cas des hexitols, cette séquence soit univoque.

Néanmoins, comme l'attaque initiale semble toujours conduire à la formation d'un acide carboxylique, quelle que soit la séquence possible de réactions empruntée, le bilan global de l'oxydation est toujours identique.

De tous ces résultats, il est possible de classer les différentes liaisons oxydables par ordre de réactivité décroissante, en insistant toutefois sur le fait que l'hémiacétalisation d'une fonction cétone modifie assez profondément le comportement de celle-ci, puisque, dans le cas d'une cétone linéaire (sous forme libre), la liaison alcool secondaire cétone s'oxyde beaucoup plus rapidement que la liaison alcool primaire cétone, alors que l'inverse peut être constaté dans le cas où l'hémiacétalisation intervient.

C O N C L U S I O N S G E N E R A L E S

En entreprenant ce travail, nous nous sommes proposé d'étudier l'oxydation vanadique de composés polyhydroxylés présentant une fonction carbonylée. Des recherches antérieures ont précisé le mode d'action de cet oxydant vis-à-vis des composés unifonctionnels ou de composés plurifonctionnels à très courte chaîne. Nous avons repris l'étude de certains de ces composés et nous l'avons appliquée à des dérivés monohydroxylés ou dihydroxylés présentant une fonction carbonylée voisine des précédentes.

Ce travail comprend trois parties :

La première partie est relative aux techniques générales de préparation de quelques oses et acides organiques utilisés dans la réalisation des expériences.

Nous exposons ensuite les principales techniques qualitatives et quantitatives, permettant, d'une part, de caractériser les composés formés au cours des oxydations vanadiques, et d'autre part, d'effectuer leur dosage. Ces différentes techniques et méthodes, maintenant classiques, sont très brièvement décrites.

La seconde partie est systématiquement divisée en 2 parties comprenant l'oxydation totale d'une part et l'oxydation ménagée d'autre part.

Les différents paramètres pouvant influencer le développement de la réaction sont étudiés, particulièrement la température et l'acidité du milieu réactionnel.

L'oxydant est une solution sulfurique de pentoxyde de vanadium 0,2 N. Cependant, des essais partiels ont été menés en utilisant l'acide perchlorique.

Dans une première partie, sont étudiées des molécules à chaîne plus ou moins courte : glyoxal, acide glycolique, acide glyoxylique, acide oxalique, dihydroxy-acétone, acide glycérique, acétoïne.

L'oxydation en présence d'un excès d'oxydant permet de suivre la cinétique de la réaction et d'identifier et doser les produits finaux de dégradation.

L'examen comparatif des résultats, ayant montré l'attaque préférentielle des liaisons voisines d'une fonction carbonylée, cétone ou carboxylique, nous avons alors envisagé l'oxydation de l'acide tartrique et de l'acide arabinique.

L'étude de l'acide arabinique avait pour but de préparer celle des cétooses, car on pouvait prévoir une attaque préférentielle entre les liaisons 1-2 ou 3-4, de ce composé.

La liaison alcool primaire-Cétone étant très réactive, on pouvait à juste titre, penser que le premier stade de dégradation du fructose ou du sorbose serait l'acide arabinique.

Dans un deuxième temps, deux cétohexoses, le L-Sorbose et le D-Fructose, sont étudiés. Il réagissent rapidement, conformément aux prévisions, et consomment 20 E d'oxydant par molécule d'ose. Dans des conditions identiques ont été étudiés deux aldohexoses, le D-Glucose et le D-Mannose. Ceux-ci s'oxydent très lentement, même à une acidité forte, et consomment au maximum 20 équivalents d'oxydant par molécule d'ose.

Enfin deux Hexitols ont été étudiés parallèlement, le D-Sorbitol et le D-Mannitol. Leur oxydation est aussi lente que celle des aldohexoses correspondants. Ils consomment, en revanche, 22 équivalents d'oxydant par molécule d'hexitol.

L'étude cinétique de l'oxydation vanadique permet de classer les fonctions attaquables dans une chaîne linéaire par

le pentoxyde de vanadium, par ordre de vitesse décroissante :



L'étude de l'oxydation partielle montre que **dans** le cas des Cétoses, il se forme dès la première attaque des quantités importantes d'acide arabinique. Ceci confirme le fait que l'attaque initiale s'effectue entre les atomes de carbone 1 et 2, et non entre les atomes de carbone 2 et 3.

Dans la seconde partie de ce travail, nous avons essayé d'appliquer les conclusions des études précédentes en proposant un dosage sélectif des cétoses en présence des Aldoses. Ce dosage se réalise même lorsqu'il existe 20 fois plus d'aldose que de cétose avec une précision supérieure à $\pm 5 \%$.

B I B L I O G R A P H I E

1. ABDEL-AKHER (M.) et SMITH (F.) : J. amr. chem. Soc., 1951, 73, 5859.
2. BARKER (S.A.) et SOMERS (P.J.) : Carb. Res., 1966, 3 (2), 220.
3. BALL (D.H.) et JONES (J.K.N.) : J. Chem. Soc., 1958, 905.
4. BOBTELSKY (M.) et GLASNER (A.) : J. amer. chem. soc., 1942, 64, 1463.
5. BONNER (T.G.) : Methods in Carb. chem., 1963, 11.
6. CIURO (C.) : Thèse Doct. Univ. (Sciences), Paris 1967.
7. COURTOIS (J.E.) et GUERNET (M.) : Ann. pharm. fr., 1958, 16, 119.
8. COURTOIS (J.E.) et GUERNET (M.) : Bull. Soc. Chim., 1957, 1388.
9. COURTOIS (J.E.), WICKSTROM (A.) et LE DIZET (P.) : Bull. Soc. chim. biol., 1953, 35, 1111.
10. DENUELLE (P.), ANTONIN (S.) et NAUDET (M.) : Bull. Soc. chim. biol., 1944, 26, 1168.
11. DENUELLE (P.) et NAUDET (M.) : Bull. Soc. chim. Fr. 1945, 12, 871.
12. DUCRET (L.P.) : Ann. chem., 1951, 6, 705.
13. FLEURY (P.), COURTOIS (J.E.) et BIEDER (A.) : Bull. Soc. chim. biol., 1952, 118.
14. FLEURY (P.), COURTOIS (J.E.) et Mme LE DIZET (L.) : Bull. Soc. chim., 1959, 1664.
15. FLEURY (P.) et LANGE (L.) : J. Pharm. chim., 1933, 17, 107, 196, 313, 409.
16. FLEURY (P.), PERLES (R.) et Mme LE DIZET (L.) : Ann. pharm. fr., 1953, XI, 581.
17. HERISSEY (H.), FLEURY (P.) et JOLY (M.) : J. pharm. chim., 1934, 20, 149.

18. ISBELL (H.S.) : Methods in Carb. chem., 1963, II, 13.
19. JERMYN (M.A.) et ISHERWOOD (F.A.) : Biochem. J., 1949, 44, 402.
20. JONES (J.R.), WATERS (W.A.) et LITTLER (J.S.) : J. chem. Soc., 1961, Part VII, 630.
21. JONES (J.R.) et WATERS (W.A.) : J. Chem. Soc., 1963, Part X, 1629.
22. JONES (J.R.) et WATERS (W.A.) : J. Chem. Soc., 1963, Part XII, 352.
23. SOLER (A.J.) : Thèse Doct. Univ. (Sciences), Paris 1962.
24. KEMP (T.J.) et WATERS (W.A.) : J. Chem. Soc., 1964, Part XIV, 3101.
25. KHOUVINE (Y.) et ARRAGON (G.) : Bull. Soc. Chim., 1949, 8, 676.
26. LATIMER (W.M.) : "Oxidations Potentials", 2nd ed., 1952.
27. LITTLER (J.S.) et WATERS (W.A.) : J. Chem. Soc., 1959, Part I, 1299.
28. LITTLER (J.S.) et WATERS (W.A.) : J. Chem. Soc., 1959, Part IX, 3014.
29. LITTLER (J.S.) et WATERS (W.A.) : J. Chem. Soc., 1959, Part III, 4046.
30. LITTLER (J.S.), MALLET (A.I.) et WATERS (W.A.) : J. Chem. Soc., 1960, Part IV, 2761.
31. LITTLER (J.S.) et WATERS (W.A.) : J. Chem. Soc., 1960, Part V, 2767.
32. MAHNOT (U.S.), SHANKER (R.) et SWAMI (S.N.) : Z. fur Phys. chem., Leipzig, 1963, 240.
33. MALANGEAU (P.) : Thèse Doct. Etat (Pharmacie), Paris 1955.
34. MORETTE (A.) et GAUDEFROY (G.) : Bull. Soc. Chim. Fr., 1954, 956.
35. NGUYEN-DUC-TRANG : Thèse Doct. Univ. (Pharmacie), Paris, 1964.

36. NORDMANN (R.), GAUCHERY (J.), DU RUISSEAU (J.P.), THOMAS (Y.) et NORDMANN (J.) : Bull. Soc. Chim. Biol., 1964, 36, 1461.
37. NOVELLIE (L.) : Nature, 1950, 166, 745.
38. PETEK (F.) : Thèse Doct. Univ. (Pharmacie), Paris 1962.
39. SCHWARZ (J.C.P.) : J. chem. soc., 1957, 276.
40. SWEELEY (C.C.), BENTLEY (R.), MAKITA (M.) et WELLS (W.W.) : J. chrom., 1963, 85, 2497.
41. TREVELYAN (W.E.), PROCTER (D.P.) et HARRISON (J.S.) : Nature, 1950, 166, 444.
42. WEST (D.M.) et SKOOG (D.A.) : Anal. chem., 1954, 31, 583.
43. WEST (D.M.) et SKOOG (D.A.) : J. amer. chem. soc., 1960, 82, 280.

TABLE DES MATIERES

	<u>Pages</u>
<u>GENERALITES</u>	1
<u>PREMIERE PARTIE :</u>	5
- Préparation et purification des oses et acides polyhydroxylés	7
- Méthodes générales d'analyse	16
<u>DEUXIEME PARTIE : ETUDE DE L'OXYDATION VANADIQUE ET DES PRODUITS D'OXYDATION</u>	23
- <u>Chapitre I</u> : Etude de l'oxydation vanadique de composés à fonction carbonylée ou hydroxylée	24
- <u>Chapitre II</u> : Oxydation des cétohexoses	48
- <u>Chapitre III</u> : Oxydation des aldohexoses	67
- <u>Chapitre IV</u> : Oxydation des hexitols	78
<u>TROISIEME PARTIE :</u>	87
- Dosage d'un cétohexose en présence d'un aldohexose	88
<u>IDSCUSSION GENERALE DES RESULTATS</u>	95
<u>CONCLUSIONS GENERALES</u>	97
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	100

